

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE

**ESTUDO DOS POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS EM
CRIANÇAS, ADOLESCENTES E JOVENS
COM A DOENÇA FALCIFORME**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
ADRIANA LAYBAUER SILVEIRA

Porto Alegre, Brasil, 2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE

**ESTUDO DOS POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS EM
CRIANÇAS, ADOLESCENTES E JOVENS
COM A DOENÇA FALCIFORME**

ADRIANA LAYBAUER SILVEIRA

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto

Coorientadora: Prof^a Dr^a. Adriane Ribeiro Teixeira

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil, 2017

CIP - Catalogação na Publicação

Silveira, Adriana Laybauer
ESTUDO DOS POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS EM
CRIANÇAS, ADOLESCENTES E JOVENS COM A DOENÇA
FALCIFORME / Adriana Laybauer Silveira. -- 2017.

75 f.

Orientador: Sérgio Saldanha Menna Barreto.

Coorientadora: Adriane Ribeiro Teixeira.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente,
Porto Alegre, BR-RS, 2017.

1. Audição. 2. Doença Falciforme. 3. Potencial
Evocado Auditivo de Tronco Encefálico. I. Menna
Barreto, Sérgio Saldanha, orient. II. Teixeira,
Adriane Ribeiro, coorient. III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE

ESTA DISSERTAÇÃO FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:
27/10/2017

E, FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:

Prof. Dr. Sady Selaimen da Costa
Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia – Faculdade de Medicina
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profª. Drª. Sílvia Dornelles
Departamento de Saúde e Comunicação Humana
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profª. Drª. Márcia Salgado Machado
Departamento de Fonoaudiologia
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Professor **Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto** pela paciência durante esta jornada e por estar sempre disposto a contribuir, orientar e incentivar. Deixo meu registro que sua orientação fez valer a pena todas as renúncias! Com muita alegria, o convito a colhermos, juntos, os frutos de nosso empenho!

À coorientadora Prof^a. **Dr^a. Adriane Ribeiro Teixeira** pelo apoio incondicional, pelo carinho e amizade. Foste meu “abre-te sésamo” deste novo mundo científico. Registro aqui, mais uma vez, minha gigantesca admiração pela forma como conduzes tua vida profissional e sinto-me honrada em poder fazer parte dela.

À Prof^a. **Dr^a. Márcia Salgado Machado**, não existem palavras para expressar o agradecimento pelo suporte emocional, por compartilhar seus conhecimentos e aceitar ser uma das juízas dos exames. Minha admiração, apreço, gratidão...

Ao meu esposo, **Márcio Vianna Schutz**, com quem amo compartilhar a vida, os sonhos, os desejos. Contigo sinto-me viva de verdade! Obrigada pelo carinho, pela paciência e principalmente por me ensinar a planejar e priorizar meus encargos. Adoro tua capacidade de me trazer paz na correria do dia a dia e também de me tirar de minha zona de conforto.

À minha **família** que me ensinou a sempre lidar com obstáculos de forma calma e assertiva. Vocês me ajudam a fazer com que os abismos abreviem sua profundidade. Desculpem a ausência em vários momentos!

A todos os **professores deste Programa de Pós-graduação**, tão importantes na construção não somente desta nova jornada de minha vida acadêmica como também no desenvolvimento desta dissertação.

À **Dr^a. Liane Esteves Daudt** e à **Dr^a. Lúcia Mariano da Rocha Silla** pelo apoio e interesse na pesquisa. Muito obrigada pelo acolhimento no Ambulatório de Referência em Hemoglobinopatia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Aos queridos **Dr^a. Christina Matzenbacher Bittar** e **Dr. João Ricardo Friedrisch** pelo encaminhamento dos pacientes.

Aos **amigos**, pelas alegrias, tristezas e dores compartilhadas. Com a energia de vocês tudo o que tenho produzido na vida melhora.

À empresa **CAS Produtos Médicos**, pelo empréstimo do equipamento utilizado para a pesquisa dos Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico com estímulo de fala. Obrigada por apoiar minha ideia e prorrogar o termo de empréstimo do equipamento por tantas vezes.

A todas **assistentes administrativas** da Zona 19, Zona 13 e do CPDA do HCPA que não mediram esforços para auxiliar na recepção e nos encaminhamentos dos pacientes.

Às minhas **colegas**, pelo incentivo, especialmente à **Dr^a. Liese Weigert** pelo altruísmo em me apresentar seu orientador, Dr. Menna.

Às **professoras do Serviço de Fonoaudiologia**, por todo incentivo em continuar esta jornada. Um especial agradecimento à **Dr^a. Sílvia Dornelles**, nossa chefia, por apoiar e motivar toda a equipe para um aprimoramento profissional constante.

Aos membros da banca examinadora, **Dr. Sady Selaimen da Costa, Dr^a. Sílvia Dornelles, Dr^a. Márcia Salgado Machado e Dr^a. Maira Rozenfeld Olchik**, pela disponibilidade em participar e pelas primorosas contribuições.

À querida amiga **Dr^a. Michele Vargas Garcia**, pela generosidade em sempre compartilhar seus conhecimentos em eletrofisiologia.

À querida **Ceres**, pela dedicação na análise dos dados estatísticos desde o início do estudo. Tens vários quartis de gratidão!!!

Aos **pacientes** que sempre demonstraram interesse em saber os objetivos de cada procedimento e tiveram paciência e disponibilidade em realizar toda a bateria de exames. A alegria de vocês manteve aquecida minha devoção ao estudo.

EPIÍGRAFE

“Ninguém ignora tudo. Ninguém sabe tudo. Todos nós sabemos alguma coisa. Todos nós ignoramos alguma coisa. Por isso aprendemos sempre.”

Paulo Freire

RESUMO

Introdução: a doença falciforme é uma alteração hereditária, que causa malformação nas hemácias com consequências vaso-oclusivas de potencial dano auditivo. Os estudos que tratam da relação entre alteração auditiva e doença falciforme apresentam grande disparidade de resultados. Em todos os trabalhos consultados, não foram encontrados artigos sobre o potencial evocado auditivo com estímulo de fala nesta população. **Objetivo:** analisar as respostas obtidas pelos potenciais evocados auditivos em crianças, adolescentes e jovens com a doença falciforme. **Métodos:** trata-se de um estudo observacional, transversal, com amostra de sujeitos com diagnóstico de doença falciforme, advindos de um ambulatório de hemoglobinopatia de um hospital público, localizado no sul do país. A avaliação audiológica ocorreu após liberação médica e foi realizada por meio dos seguintes procedimentos: anamnese, audiometria tonal liminar, audiometria tonal de altas frequências, timpanometria, emissão otoacústica evocada transiente, potencial evocado auditivo de tronco encefálico com estímulo clique (PEATE) e com estímulo de fala (PEATE-f). **Resultados:** a amostra foi constituída de 54 sujeitos, com idade entre seis e 24 anos. Em relação ao PEATE, verificou-se alteração em 88,9% da amostra, com diferença estatisticamente significativa no aumento da latência absoluta da onda V ($p=0,009$) e no interpico I-III ($p=0,004$), no grupo do sexo masculino ($p=0,028$). A faixa etária em que a alteração mais se evidenciou foi a dos adolescentes (12 a 18 anos) ($p=0,017$). Quanto ao PEATE-f, 98,1% da amostra apresentaram alguma alteração, mas não houve diferença estatisticamente significativa entre os gêneros. A latência da onda A foi mais tardiamente detectada na orelha esquerda, na faixa etária da adolescência ($p=0,021$). **Conclusões:** verificou-se que a maior parte dos sujeitos da amostra apresentou alterações no PEATE e PEATE-f, apesar de possuir limiares auditivos, medidas de imitância acústica e emissões otoacústicas evocadas transientes normais. É recomendável, portanto, que a avaliação auditiva dos indivíduos com a doença falciforme inclua a pesquisa de potenciais evocados auditivos, visando ao diagnóstico e ao encaminhamento para tratamento específico, tendo em vista a adequada capacidade de compreensão de fala e a prevenção de distúrbios linguísticos, biopsicoemocionais e sociais.

Palavras-chave: doença falciforme; audição; criança; adolescente; potenciais evocados auditivos; eletrofisiologia.

ABSTRACT

Introduction: sickle cell disease is a hereditary disorder that causes malformation in the red blood cells with vaso-occlusive consequences of potential hearing damage. Studies that deal with the relationship between auditory alteration and sickle cell disease present a great disparity of results. In all the studies consulted, no articles on the auditory evoked potential with speech stimulus in this population were found.

Objective: to analyze the responses obtained by evoked auditory brainstem response in children, adolescents and young people with sickle cell disease.

Methods: it is an observational, cross-sectional study with a sample of subjects with sickle cell disease diagnosed from a hemoglobinopathy outpatient clinic located in the south of the country. The audiological evaluation occurred after medical release and was performed through the following procedures: anamnesis, tonal threshold audiometry, high frequency tone audiometry, tympanometry, transient evoked otoacoustic emission, evoked auditory brainstem response (ABR) and speech-evoked auditory brainstem response (cABR).

Results: the sample consisted of 54 subjects, from six to 24 years old. In relation to ABR, there was change in 88,9% of the sample, with a statistically significant difference in the increase of the absolute latency of the V wave ($p = 0.009$) and in the interpeak I-III ($p = 0.004$) in the male group ($p = 0.028$). The age group in which the change was most evident was the adolescent (12 to 18 years) ($p = 0.017$). Concerning cABR, 98,1% of the sample had some alteration, but there was no statistically significant difference between the genders. The latency of wave A was later detected in the left ear in the adolescence age group ($p = 0.021$).

Conclusions: It was verified that most of the subjects of the sample presented alterations in ABR and cABR, despite having auditory thresholds, acoustic immittance measures and normal transient evoked otoacoustic emissions. It is recommended, therefore, that the auditory evaluation of individuals with sickle cell disease should include the search for auditory evoked potentials, aiming at diagnosis and referral for specific treatment, in view of the adequate ability to understand speech and the prevention of language disorders, biopsychological and social.

Keywords: Sickle cell disease; hearing; child; adolescent; evoked potentials auditory; electrophysiology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Glóbulo vermelho normal (esquerda) e falciforme (direita).....	19
Figura 2 – Demonstrativo do fluxo normal e da vaso-oclusão.....	19
Figura 3 – Vascularização da orelha interna.....	21
Figura 4 – Audiômetro AC-40 (<i>Interacoustics</i>) dentro da cabina acústica.....	24
Figura 5 – Transdutores utilizados	25
Figura 6 – Audiograma	26
Figura 7 – Audiograma de altas frequências	27
Figura 8 – Imitanciômetro AT 235h (<i>Interacoustics</i>)	28
Figura 9 – Curva timpanométrica.....	29
Figura 10 – Posicionamento da sonda durante exame.....	29
Figura 11 – Equipamento para EOAET	30
Figura 12 – Ondas obtidas no PEATE	32
Figura 13 – Ilustração dos sítios geradores das ondas do PEATE.....	33
Figura 14 – Latências absolutas e interpicos	34
Figura 15 – Equipamento utilizado para PEA <i>Smart Ep</i> (IHS)	35
Figura 16 – Maca na sala acusticamente e eletricamente preparada para a realização do PEA	35
Figura 17 – Fone de inserção e <i>eartip</i> utilizado para colocação do fone no MAE do paciente	36
Figura 18 – Sistema Internacional 10-20	36
Figura 19 – Forma da onda do estímulo / da /	38
Figura 20 – Porções da onda do estímulo / da /	39
Figura 21 – Resposta obtida com estímulo de fala (sílabas /da/).....	39
Quadro 1 – Símbolos utilizados no audiograma	25
Quadro 2 – Sequência da avaliação e frequências avaliadas na ATL e ATAF...44	44
Quadro 3 – Parâmetros utilizados para a pesquisa dos PEA.....	45
Quadro 4 – Faixa de normalidade considerada para latência (utilizando-se dois desvios padrões – DP).....	48
Quadro 5 – Faixa de normalidade considerada para latência (utilizando-se dois desvios padrões – DP).....	49

Quadro 6 – Faixa de normalidade considerada para amplitude (utilizando-se dois desvios padrões – DP).....49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização da amostra	52
Tabela 2 – Comparação dos resultados do PEATE entre as orelhas	52
Tabela 3 – Comparação dos resultados do PEATE-f entre as orelhas.....	53
Tabela 4 – Comparação das alterações dos resultados do PEATE e PEATE-f conforme o gênero.....	54
Tabela 5 – Comparação das alterações dos resultados do PEATE e PEATE-f conforme faixa etária	55

LISTA DE SIGLAS e ABREVIATURAS

- A1** – Eletrodo de Referência Colocado na Mastoide Esquerda
- A2** – Eletrodo de Referência Colocado na Mastoide Direita
- ASHA** – *American Speech-Language-Hearing Association*
- ATAF** – Audiometria Tonal de Altas Frequências
- ATL** – Audiometria Tonal Liminar
- AVC** – Acidente Vascular Cerebral
- CAAE** – Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
- CCE** – Células Ciliadas Externas
- CEP** – Comitê de Ética em Pesquisa
- CFF** – Conselho Federal de Fonoaudiologia
- daPa** – deca Pascal
- dB** – decibel
- dBNA** – Decibel Nível de Audição
- DF** – Doença Falciforme
- DP** – Desvio Padrão
- ECA** – Estatuto da Criança e do Adolescente
- EOA** – Emissões Otoacústicas
- EOAET** – Emissão Otoacústica Evocada Transiente
- et al.** – e outros
- FFR** – *Frequency-Following Response*
- Fp2** – Posição do Eletrodo Terra na Região Frontal
- Fz** – Posição do Eletrodo Ativo no Meio da Testa
- HCPA** – Hospital de Clínicas de Porto Alegre
- Hz** – *Hertz* ou ciclos por segundo
- IHS** – *Intelligent Hearing Systems*
- K** – quilo
- M1** – Eletrodo de Referência Colocado na Mastoide Esquerda
- M2** – Eletrodo de Referência Colocado na Mastoide Direita
- MAE** – Meato Acústico Externo
- ml** – mililitros
- ms** – milissegundos
- OMS** – Organização Mundial de Saúde

PEA – Potencial Evocado Auditivo

PEATE – Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico

PEATE-f – Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico com Estímulo de Fala

SNC – Sistema Nervoso Central

SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

LISTA DE SÍMBOLOS

Ω *ohm*

$K\Omega$ *quilo ohm*

μV *Microvolts*

% *porcentagem*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1.	DOENÇA FALCIFORME	18
2.1.1	Riscos ao sistema auditivo na doença falciforme	20
2.2.	AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA.....	23
2.2.1.	Audiometria tonal liminar.....	23
2.2.2.	Audiometria tonal de altas frequências	26
2.2.3.	Imitanciometria	27
2.2.4.	Emissões otoacústicas	30
2.2.5.	Potencial evocado auditivo de tronco encefálico.....	31
2.2.6.	Potencial evocado auditivo de tronco encefálico com estímulo de fala..	37
3	JUSTIFICATIVA	40
4	OBJETIVOS	41
4.1	OBJETIVO GERAL	41
4.2	OBJETIVO ESPECÍFICO	41
5	HIPÓTESE DE TRABALHO.....	42
6	METODOLOGIA.....	43
6.1	DELINEAMENTO	43
6.2	PROTOCOLO	43
6.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	45
6.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	46
6.5	CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS	46
6.5.1	Audiometria tonal liminar.....	46
6.5.2	Audiometria tonal de altas frequências	47
6.5.3	Timpanometria	47
6.5.4	Emissão otoacústica evocada transiente.....	47
6.5.5	Potencial evocado auditivo de tronco encefálico.....	48
6.5.6	Potencial evocado auditivo de tronco encefálico com estímulo de fala..	48
6.6	CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL E CARACTERIZAÇÃO.....	50
6.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	50
6.8	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	50
7	RESULTADOS	52
8	DISCUSSÃO	56

9	CONSIDERAÇÕES FINAIS	59
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
	APÊNDICE I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	71
	APÊNDICE II – ANAMNESE	73
	APÊNDICE III – Protocolo de Atendimento	74

1 INTRODUÇÃO

A doença falciforme é uma doença/patologia hereditária que causa a malformação dos glóbulos vermelhos ou hemácias, células flexíveis e arredondadas que possuem um pigmento chamado hemoglobina, o qual lhes dá a cor vermelha. Sua principal função é transportar oxigênio para todos os tecidos e órgãos. A doença falciforme pode ser precocemente detectada por meio do ‘teste do pezinho’.

Tal enfermidade constitui um problema de saúde significativo, apresenta prevalência em, aproximadamente, 2% da população no estado do Rio Grande do Sul e afeta, predominantemente, indivíduos de etnia negra. Ela é caracterizada por anemia hemolítica crônica, dano no órgão final, maior suscetibilidade a infecções e episódios intermitentes de oclusão vascular, causando dor aguda e crônica. Sintomas neurológicos também são comumente relatados pelos indivíduos acometidos.

A literatura atual apresenta poucos trabalhos abordando a temática da alteração auditiva nesta população. Considerando a natureza vaso-oclusiva da doença falciforme, o potencial de danos auditivos não é inesperado. No entanto, a incidência de deficiência auditiva entre indivíduos portadores deste mal é muito baixa quando comparada a outras alterações. O interesse na investigação da alteração auditiva associada à doença não recai sobre sua sintomatologia, mas sobre sua patogênese. A relação entre doença falciforme e perda auditiva periférica está documentada, porém os resultados dos estudos revelam grande disparidade. Alguns correlacionam as perdas auditivas periféricas aos possíveis danos ocasionados pela baixa oxigenação da cóclea, resultante de vaso-oclusões da doença (HUNGRIA, 1995; BURCH-SIMS; MATLOCK, 2005; SILVA *et al.*, 2012). Outros referem que os sintomas neurológicos poderiam ocasionar um comprometimento central (ANGULO, 2007; SILVA *et al.*, 2012). As avaliações audiológicas empregadas variam entre os estudos,

assim como a incidência das perdas auditivas, entre 12 a 66% (SILVA *et al.*, 2012). Diferentes métodos mostram a grande variedade de graus da perda auditiva, mas, quanto ao tipo, predomina a perda auditiva bilateral, do tipo neurossensorial, o que, *a priori*, confirma a ocorrência da lesão coclear e do nervo auditivo devido à hipóxia (SILVA *et al.*, 2012).

As repercussões das alterações auditivas na vida de um indivíduo impactam tanto a dificuldade em analisar a informação sonora como o comprometimento global da comunicação. Na literatura consultada, não foram encontrados estudos que utilizassem o potencial evocado auditivo de tronco encefálico com estímulo de fala (PEATE-f), nesta população e, por este motivo, surgiu o interesse por esta pesquisa.

Desta forma, o estudo tem como intuito analisar as respostas do potencial evocado auditivo com o estímulo clique e com estímulo de fala em crianças, adolescentes e jovens, diagnosticados com a doença falciforme.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1. DOENÇA FALCIFORME

A DF é uma hemoglobinopatia hereditária que se caracteriza por uma anormalidade da hemoglobina do glóbulo vermelho. O glóbulo vermelho, também denominado hemácia, tem forma de disco achatado bicôncavo. A hemoglobina existente no interior das hemácias é composta por proteínas e ferro, que dão a cor vermelha ao sangue e permitem a fixação do oxigênio para seu transporte a todas as células do organismo. Durante períodos de diminuição da tensão do oxigênio no ambiente dos glóbulos vermelhos, a hemoglobina anormal dentro deles se transforma e faz com que assumam a característica falciforme. Essa mudança morfológica e as alterações fisiológicas associadas reduzem drasticamente a capacidade dos glóbulos vermelhos de navegar e fornecer oxigênio a todo o corpo (BURCH-SIMS; MATLOCK, 2005).

Segundo o World Health Organization (2005), a DF é considerada uma doença comum, acometendo cerca de 5% da população mundial e atingindo aproximadamente 300 mil crianças por ano. No Brasil, é a doença genética de maior prevalência, afetando, predominantemente, indivíduos de etnia negra, porém com distribuição heterogênea entre as regiões. O diagnóstico é realizado, por meio do ‘teste do pezinho’, no quinto dia de vida (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015). Nas regiões Norte e Nordeste, há prevalência de, aproximadamente, 6 a 10% e, nas regiões Sul e Sudeste, ela se mostra menor, entre 2 e 3% . No Rio Grande do Sul, estima-se a presença em apenas 2% da população (CANÇADO; JESUS, 2007).

Nas pessoas com DF, os glóbulos vermelhos (Figura 1) assumem forma semelhante a foices (de onde vem o nome da doença), com maior ou menor severidade de acordo com o

caso. Isto causa deficiência no transporte de oxigênio nos indivíduos por ela acometidos, obstruindo o sistema circulatório (PLATT *et al.*, 1994).

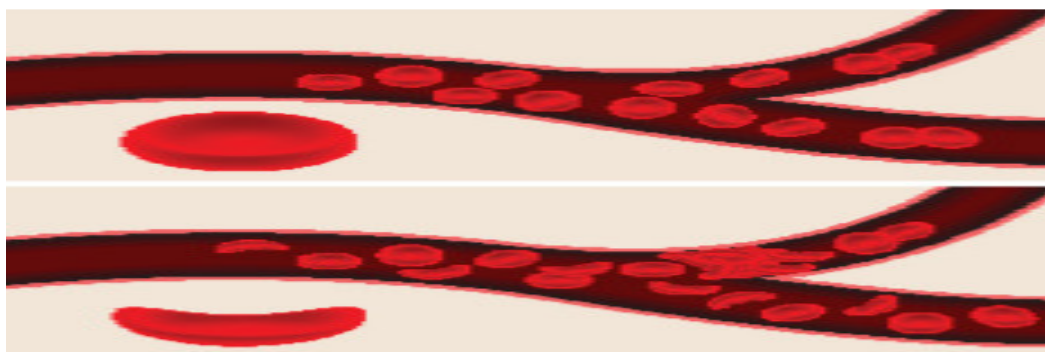
Figura 1 – Glóbulo vermelho normal (esquerda) e falciforme (direita)



Fonte: Getty images (2017a)

A ocorrência de obstruções (Figura 2), principalmente em pequenos vasos, representa o evento fisiopatológico determinante para a origem da maioria dos sinais e sintomas presentes no quadro clínico de pacientes com doença falciforme. Dentre as diversas alterações associadas, está o acidente vascular encefálico (AVC) (GALIZA NETO; PITOMBEIRA, 2003). A oclusão total dos capilares (vaso-occlusão) com trombose e desencadeamento de mecanismos da coagulação pode ocorrer eventualmente. Há possibilidade de os tecidos sofrerem infartos com necrose e formação de fibrose, com possíveis lesões teciduais agudas, crises de dor e lesões crônicas de órgãos (NAOUM, 2000; DI NUZZO; FONSECA, 2004). Tais agravantes à saúde destes indivíduos podem ter caráter sintomático ou assintomático, mas invariavelmente acabam repercutindo na qualidade de vida (ANGULO, 2007; SANTOS, 2015).

Figura 2 – Demonstrativo do fluxo normal e da vaso-occlusão



Fonte: Getty Images (2017b)

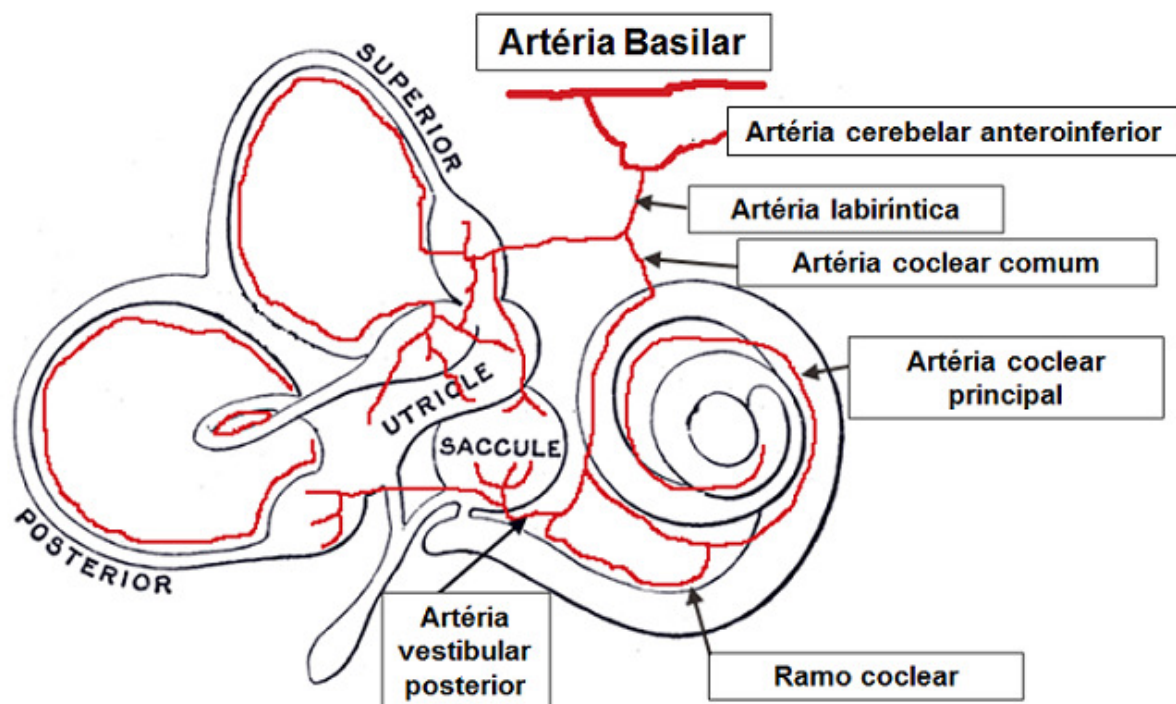
O déficit cognitivo surge também com o avanço da idade, existindo ainda alusão a uma doença vascular degenerativa do sistema nervoso central (SNC) (KRAL *et al.*, 2006; RUFFIEUX *et al.*, 2013; MACKIN *et al.*, 2014). No público infantil, Schatz *et al.*, (2008) revelam que aproximadamente 25% dos indivíduos apresentam déficits cognitivos significativos. Repercussões no desempenho acadêmico, como repetência e assistência educacional em classes especiais e tutorias, também têm sido efeitos descritos (SCHATZ *et al.*, 2008; NUNEST *et al.*, 2010).

A gravidade clínica da DF é variável. Dentre os pacientes com a doença, alguns apresentam um quadro crônico e grave, ficando sujeitos a inúmeras complicações e frequentes hospitalizações, outros mostram uma evolução mais benigna, em alguns casos quase assintomática (ZAGO, 2001, 2007; PEREIRA *et al.*, 2008).

2.1.1 Riscos ao sistema auditivo na doença falciforme

As alterações auditivas têm sido relatadas como um dos sintomas advindos da alta sensibilidade coclear aos comprometimentos ocasionados pela falta de oxigenação. Dentre eles, estão a isquemia e a anóxia promovidas pelo bloqueio das células falciformes ao adequado fluxo sanguíneo para o epitélio coclear (ONDZOTTO *et al.*, 2002; SILVA *et al.*, 2012). A cóclea é extremamente vulnerável às alterações circulatórias, pois recebe suprimentos basicamente de uma artéria labiríntica (Figura 3), que é uma artéria terminal, fragilizando assim, a orelha interna, responsável pelas conversões energéticas e envio ao VIII par craniano (nervo auditivo) da informação ambiental captada (OGAWA; KANZAKI, 1994; MAIA; PORTINHO, 2014).

Figura 3 – Vascularização da orelha interna



Fonte: Adaptado pela autora de MOORE (2013)

O déficit vascular ocasiona perda auditiva neurosensorial, decorrente da insuficiência circulatória ao nível da orelha interna. Como ela não possui circulação colateral, as alterações decorrentes de distúrbios vasculares e isquemia dependem da localização e da duração do processo isquêmico, o qual pode ser causado por trombose, embolia, vasoespasmos e até hemorragias (HUNGRIA, 1995). Angulo (2007) reporta que o risco de ocorrerem complicações do SNC na DF varia conforme a idade, sendo a média de 13,8 anos, com aparecimento assintomático ou silencioso, acometendo cerca de 30% dos indivíduos. Refere ainda a possibilidade de as alterações ocasionarem problemas de aprendizado e deficiência de atenção, fazendo com que possam vir a desenvolver um transtorno do processamento auditivo central. A mielinização pode estar alterada e também podem ocorrer perdas neuronais. As alterações que por ventura ocorram no sistema nervoso central, podem afetar áreas do processamento auditivo central, mesmo quando a porção auditiva periférica estiver intacta. Assim, o processamento auditivo pode também apresentar alterações nesta população

(BICALHO, 2009).

A avaliação da audição na DF deveria ser uma prática constante, realizada com precocidade, conforme o aparecimento dos sintomas, pois os prejuízos causados tornam-se, muitas vezes, irreversíveis, afetando o desenvolvimento global da criança (KRAL *et al.*, 2001).

Em uma pesquisa realizada com 40 indivíduos com DF, porém sem as comorbidades típicas da doença, foi encontrada uma incidência de 20% de alterações auditivas. Segundo a pesquisadora, o percentual detectado está em conformidade com o relatado pela literatura em referência a indivíduos com a doença (SILVA, 2009).

A correlação entre perda auditiva e DF é documentada na literatura, com uma ampla gama de achados que vão desde a perda auditiva de grau leve até a perda auditiva de grau profundo. Na descrição dos casos, há superioridade daqueles com comprometimento de ambas as cócleas, ocasionando, pois, perda auditiva bilateral (DOWNS *et al.*, 2000; KOUSSI *et al.*, 2001; MGBOR, 2004).

Em uma revisão de literatura, feita entre os anos de 1989 a 2009, SILVA *et al.*, (2012) verificaram que a lesão coclear decorre da interrupção do suprimento sanguíneo, imprescindível para a alta atividade metabólica exigida para manutenção do equilíbrio iônico e elétrico da endolinfa dentro do órgão de Corti.

Conforme SILVA *et al.*, (2012), as informações sobre as alterações auditivas encontradas na DF ainda são insuficientemente enfatizadas. A disparidade entre os percentuais de alteração auditiva (de 12 a 66%) e os métodos utilizados para tal diagnóstico (audiometria tonal, avaliação do processamento auditivo central, potencial evocado auditivo de tronco encefálico e emissões otoacústicas) indicam a indiscutível necessidade de estudos mais amplos e do monitoramento constante dos indivíduos acometidos.

2.2. AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA

A função auditiva exerce importante papel no complexo sistema da comunicação humana. Quando existe alguma alteração, é possível se encontrarem problemas no desenvolvimento da fala, na linguagem, na leitura, na aprendizagem e até na socialização dos indivíduos. A extensão auditiva dos seres humanos corresponde à percepção de frequências entre 20 a 20.000Hz. Para avaliar a via auditiva periférica, é comum a utilização de testes como audiometria tonal, imitanciometria e emissões otoacústicas. A avaliação objetiva da via auditiva central ocorre por meio da pesquisa dos potenciais evocados auditivos.

A bateria de exames a ser empregada para avaliação da integridade de todo o sistema auditivo tem início pela inspeção do meato acústico externo (MAE), pois impedimentos como cerúmen, por exemplo, podem impedir a realização de alguns testes e mesmo comprometer os achados (LOPES *et al.*, 2015). Foram então realizadas as seguintes avaliações: audiometria tonal liminar; audiometria tonal de altas frequências; timpanometria; emissão otoacústica evocada transiente; potencial evocado auditivo de tronco encefálico com estímulo clique e potencial evocado auditivo de tronco encefálico com estímulo de fala.

2.2.1. Audiometria tonal liminar

A audiometria tonal liminar é o principal exame para determinar os limiares auditivos, ou seja, para quantificar a audição (LOPES, 2013). Seu objetivo é definir a sensibilidade auditiva em diferentes frequências, sob diferentes condições de chegada do som à cóclea (MENEGOTTO; SOARES, 2006).

O equipamento utilizado é chamado de audiômetro (Figura 4). Para realizar a avaliação, o paciente fica dentro de uma sala ou cabina acusticamente tratada (Figura 4). A

apresentação dos estímulos ocorre individualmente em cada orelha, por meio de fones supra-aurais (Figura 5B) para pesquisa da condução pela via aérea e de vibrador ósseo (Figura 5C) para condução óssea. Os tons puros são apresentados por via aérea nas frequências 1.000, 2.000, 3.000, 4.000, 6.000, 8.000, 500 e 250Hz, nesta ordem (LOPES *et al.*, 2015).

Figura 4 – Audiômetro AC-40 (*Interacoustics*) dentro da cabina acústica



Fonte: Arquivo da autora.

A intensidade de apresentação do tom puro para início do exame, recomendada pela ASHA (2004) para indivíduos com limiares dentro da normalidade ou com discretas alterações auditivas é de 50dBNA. A técnica de apresentação pode ser crescente ou decrescente, porém a decrescente é mais empregada. O paciente recebe orientação para levantar a mão sempre que escutar o som. Após a determinação do limiar auditivo da via aérea (fone supra-aural), realiza-se a pesquisa dos limiares por via óssea (vibrador ósseo). O estímulo acústico é novamente apresentado, porém as frequências de estimulação não englobam 250, 6.000 e 8.000Hz. A ordem de apresentação segue a mesma da apresentação aérea (LOPES *et al.*, 2015).

Figura 5 – Transdutores utilizados

Legenda: A) Fone HDA 300 (Sennheiser). B) Fone DD45 C) Vibrador ósseo B81.

Fonte: Arquivo da autora.

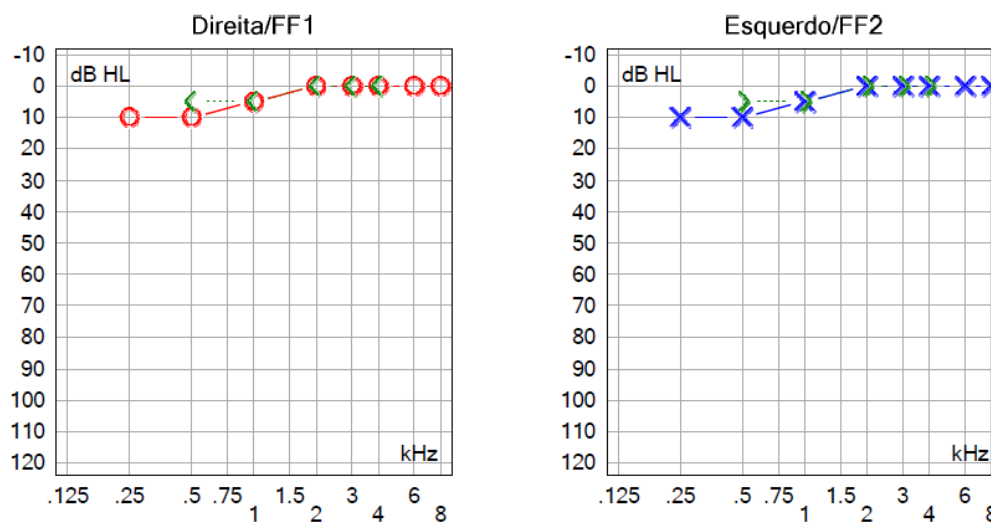
Considera-se obtido o limiar auditivo, quando há resposta presente em 50% das vezes em que o mesmo estímulo é apresentado na mesma intensidade. Realiza-se o registro da avaliação em um gráfico denominado audiograma (Figura 6), no qual existem padrões específicos para registro conforme a orelha e via avaliadas (Quadro 1) (ASHA, 1990).

Quadro 1 – Símbolos utilizados no audiograma

Via Avaliada	Orelha Direita	Orelha Esquerda
Aérea	O	X
Óssea	<	>

Fonte: ASHA (1990)

Figura 6 – Audiograma

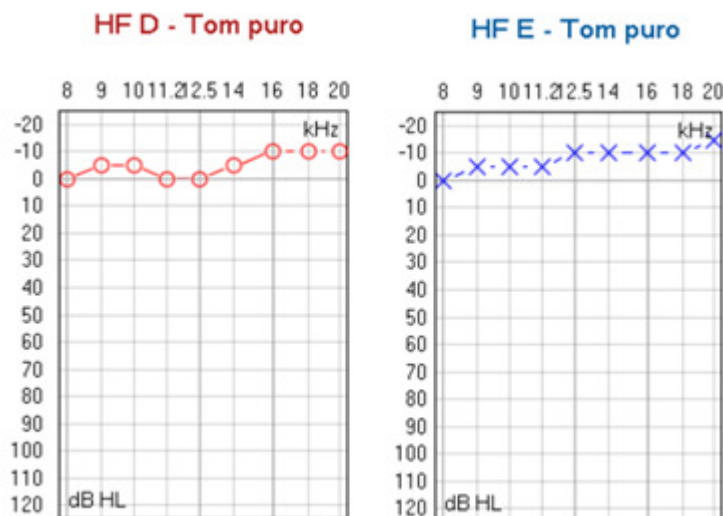
AUDIOMETRIA TONAL

Fonte: Arquivo da autora.

2.2.2. Audiometria tonal de altas frequências

A aplicação da avaliação para busca de limiares de altas frequências assemelha-se à ATL, porém realiza-se o registro somente pela via aérea, através de fones especiais (Figura 5A). É um procedimento sensível para a precoce revelação de alterações auditivas (FAUSTI *et al.*, 1994; MULHERAN *et al.*, 2001; POMBO; MARTIN, 2001; JACOB *et al.*, 2006; GROH *et al.*, 2006). As frequências avaliadas vão de 9.000 a 20.000Hz. Apresenta-se o resultado em um audiograma (Figura 7) com mesmos símbolos especificados na subseção anterior. Esta avaliação destina-se tanto ao monitoramento auditivo quanto à detecção precoce de alterações auditivas, pois, na maioria das afecções da orelha interna, as frequências altas são as primeiras acometidas (KLAGENBERG *et al.*, 2011; LOPES *et al.*, 2015).

Figura 7 – Audiograma de altas frequências



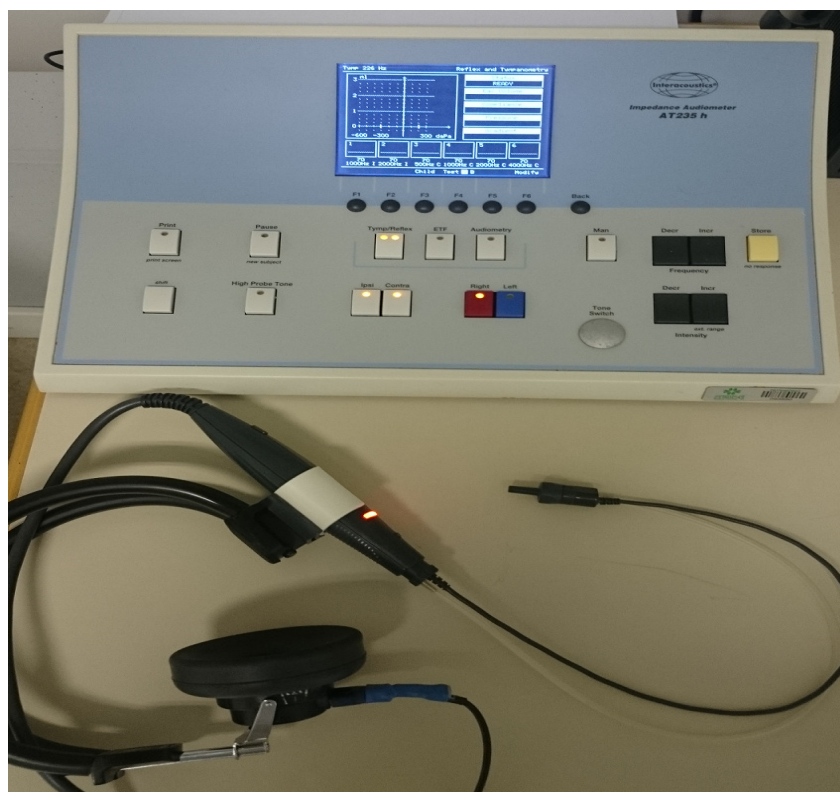
Fonte: Arquivo da autora.

2.2.3. Imitanciometria

A imitanciometria é composta por dois testes: timpanometria e pesquisa dos reflexos acústicos (MENEGOTTO; SOARES, 2006; LINARES; CARVALLO, 2008). A timpanometria apresenta a mudança na admitância (quantidade de energia absorvida) da orelha média, conforme ocorrem as variações de pressão no meato acústico externo (ROSSI, 2003; MENEGOTTO; SOARES, 2006; CARVALLO, 2013). O equipamento utilizado para o exame é o imitanciômetro (Figura 8). Apresenta-se o resultado em um gráfico (Figura 9) de volume equivalente *versus* pressão, no formato de uma curva. Neste teste, o paciente recebe instrução para não falar nem deglutir a fim de não interferir no registro que independe de sua referência. Para captação das respostas, insere-se uma sonda (Figura 10) no meato acústico externo (MAE) do paciente e apresenta-se a estimulação. O paciente é informado que, durante o exame, sentirá uma leve pressão e ouvirá alguns sons de forte intensidade que aparecerão em cada orelha. A resposta adotada para classificação para tom de sonda de 226Hz é a proposta por Jerger em 1970. Com a utilização deste procedimento, pode-se inferir a

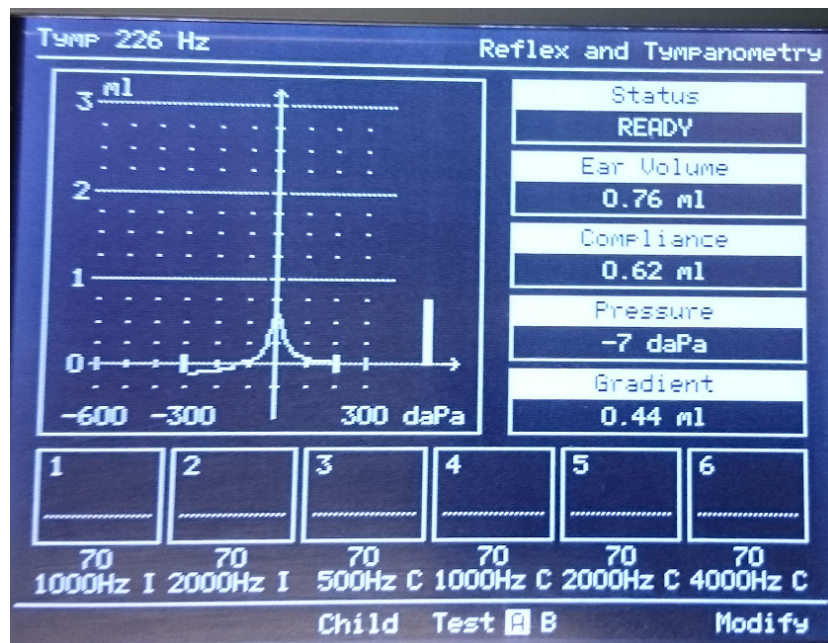
passagem da informação pela orelha média e corroborar os achados normais e alterados de avaliações neurais como os potenciais evocados auditivos ou as emissões otoacústicas (CARVALLO; SANCHES, 2015; PEREIRA; ANASTASIO, 2015). O reflexo acústico é uma contração bilateral do músculo estapédio na presença de sons intensos (ROSSI, 2003; LINARES, 2013). A medida mais comumente adotada é a pesquisa dos limiares ipsilaterais e contralaterais com tom puro nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz (MENEGOTTO; SOARES, 2006). Utiliza-se também a medida do reflexo acústico, além de avaliar as condições de orelha média, a fim de adquirir informações sobre o funcionamento da cóclea, do nervo auditivo, do tronco encefálico e do nervo facial (LINARES, 2013).

Figura 8 – Imitanciômetro AT 235h (*Interacoustics*)



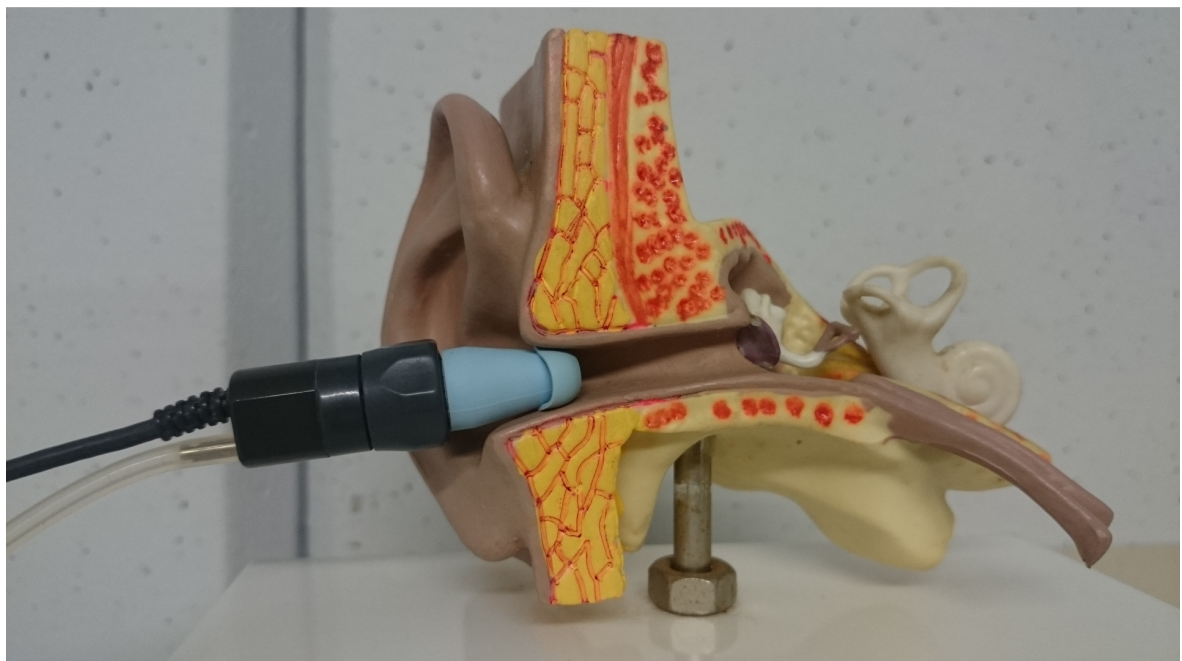
Fonte: Arquivo da autora.

Figura 9 – Curva timpanométrica



Fonte: Arquivo da autora.

Figura 10 – Posicionamento da sonda durante exame



Fonte: Arquivo da autora.

2.2.4. Emissões otoacústicas

As emissões otoacústicas devem ser interpretadas como um teste de integridade de função coclear (DURANTE, 2013). Emissões otoacústicas são sons captados no MAE, produzidos pelas células ciliadas externas (CCE) da cóclea (COUBE; FILHO, 2003). As emissões otoacústicas evocadas transientes (EOAET) constituem respostas captadas por meio de uma breve estimulação da cóclea. A estimulação pode ser por clique ou *tone burst*. As EOAET são importantes para monitorar a fisiologia coclear, quando ocorre exposição à ototoxicidade, através de elementos químicos ou físicos. Elas são as mais recomendadas para diagnóstico diferencial de alteração coclear ou retrococlear. Para esta avaliação, o paciente deve permanecer em silêncio. Assim como na imitanciometria, uma sonda é posicionada no MEA para emissão do estímulo sonoro e captação da resposta (Figura 11). Obtém-se o resultado do exame através do passa-falha na avaliação. A sensibilidade do estímulo empregado na OEAT é sensível a perdas auditivas mínimas e a resposta pode se ausentar com sutis alterações auditivas (AZEVEDO, 2003; DURANTE, 2013; DURANTE; DHAR, 2015).

Figura 11 – Equipamento para EOAET



Fonte: Arquivo da autora.

2.2.5. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico

A avaliação da condução sonora pelo nervo auditivo pode ser realizada por meio de testes eletrofisiológicos, também denominados potenciais evocados auditivos (PEA), que são respostas bioelétricas frente à estimulação acústica (MATAS; MAGLIARO, 2013).

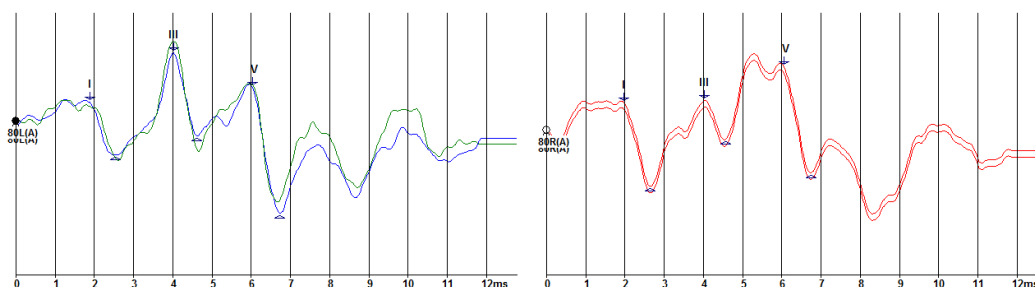
Os PEA são reconhecidos de acordo com quatro classificações: dependente da fonte geradora (resposta pode ser oriunda do potencial coclear e nervo auditivo ou do potencial de tronco encefálico ou dos potenciais subcorticais e corticais); dependente da posição dos eletrodos e fonte geradora (potencial de campo próximo ou campo distante); baseado no padrão do estímulo gerador (potencial exógeno, que depende de um estímulo externo, ou endógeno, que depende de uma demanda interna durante o exame, por exemplo, da atenção ao som); de acordo com a latência (potenciais de curta, média e longa latência). A classificação atualmente mais descrita faz referência à latência, que é o tempo expresso em milissegundos (ms) entre a exibição do estímulo sonoro e o aparecimento da resposta (SOUSA *et al.*, 2010; MATAS; MAGLIARO, 2015; BURKHARD; DON, 2015; PANASSOL, *et al.*, 2017). Consideram-se potenciais de curta latência os captados entre zero e 10ms; de média latência, entre 10 e 60ms; de longa latência de 80 a 600ms. (MATAS; MAGLIARO; SCHOCHAT; REIS; FRIZZO, 2015).

Dentre as razões para a utilização destes testes, estão: a objetividade de aquisição; a quantificação do limiar de detecção do sinal acústico e a inferência sobre a integridade neurofisiológica dos componentes neurais das vias auditivas (KRAUS *et al.*, 1999; SILVA, 2009; SHARMA *et al.*, 2013). Uma característica importante deste tipo de avaliação, principalmente com relação a indivíduos com distúrbios de linguagem, é que as respostas eletrofisiológicas da audição não dependem da habilidade linguística do indivíduo e, com

exceção dos potenciais tardios, não demandam um processamento cognitivo do estímulo acústico.

O Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) é considerado um potencial de curta latência. As ondas obtidas como resposta podem ser observadas nos primeiros 10 milissegundos (ms) após a apresentação do estímulo acústico. Ele permite a obtenção da atividade eletrofisiológica do sistema auditivo, mapeando sinapses da via auditiva desde nervo coclear, núcleos cocleares, complexo olivar superior na região da ponte e núcleo do lemnisco lateral até colículo inferior em nível do mesencéfalo (SOUSA *et al.*, 2010). Uma série de cinco a sete ondas pode ser registrada. Estas ondas são rotuladas sequencialmente com algarismos romanos. Dentre as ondas obtidas, as I, III e V oferecem os parâmetros mais importantes para a interpretação (Figura 12).

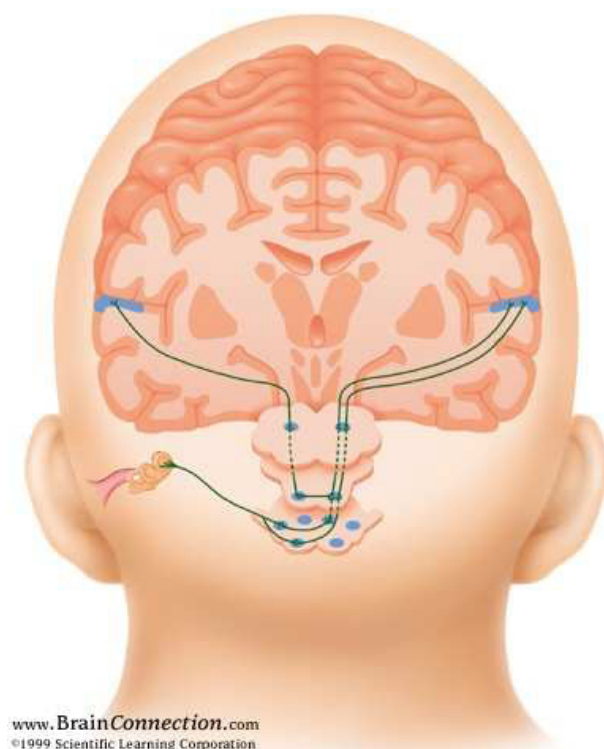
Figura 12 – Ondas obtidas no PEATE



Fonte: Acervo da autora.

As ondas I e II são geradas no nervo coclear; a onda III, nos neurônios que emergem do complexo dos núcleos cocleares; as ondas IV e V, no lemnisco lateral superior; o grande potencial negativo, que segue a onda V (Figura 13), denominado *slow negative 10*, na despolarização do colículo inferior (SOUSA *et al.*, 2010). Todos os potenciais ocorrem até um segundo após a deflagração do estímulo (JEWETT; WILLISTON, 1971).

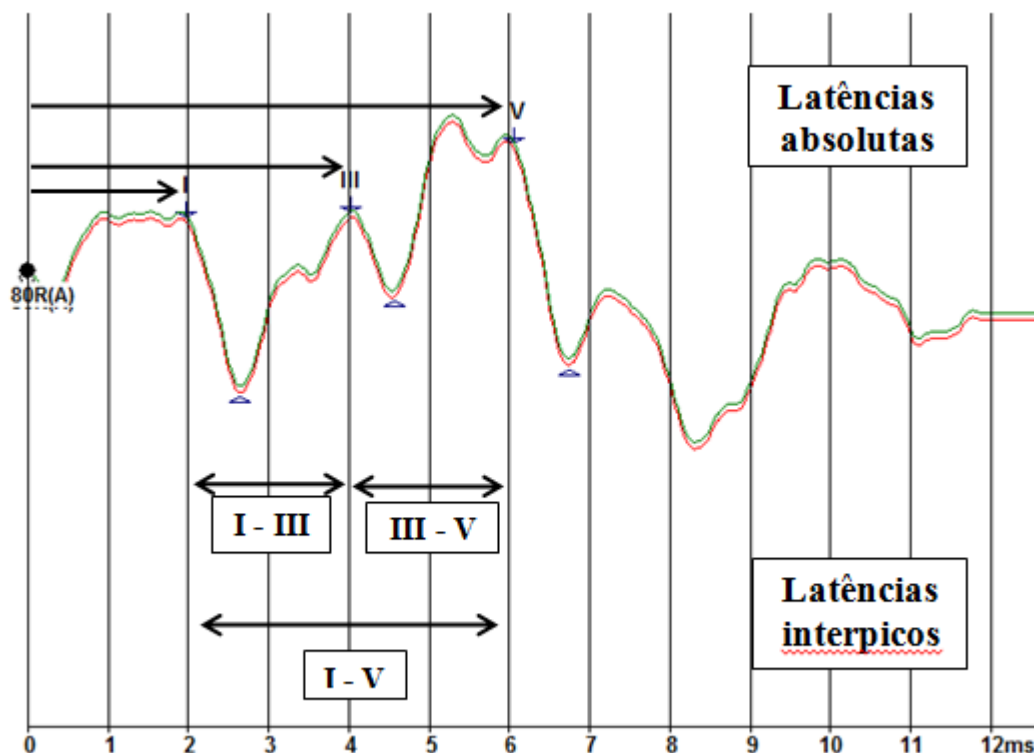
Figura 13 – Ilustração dos sítios geradores das ondas do PEATE



Fonte: brainconnection.com

Tanto a comparação das latências absolutas das ondas I, III e V como a análise dos valores dos intervalos interpicos I-III, III-V e I-V e da diferença interaural da latência absoluta da onda V são dados de extrema relevância para o diagnóstico da condução neural (Figura 14). Para a pesquisa da condução neural ou integridade de via auditiva, utiliza-se a apresentação monoaural do estímulo clique na intensidade de 80dBNA para a captação do registro das ondas e para sua análise (MATAS; MAGLIARO, 2015). O estímulo clique é o mais empregado na prática clínica, pois garante a participação de grande número de neurônios e apresenta amplo espectro frequencial (MATAS, 2003).

Figura 14 – Latências absolutas e interpicos



Fonte: Arquivo da autora.

A latência absoluta é o intervalo de tempo entre o início do estímulo e a resposta das ondas. Na avaliação, é considerado como resultado a latência da onda I, da onda III e da onda V. A latência interpico é o intervalo de tempo entre as ondas. Na avaliação deste item, considera-se a diferença encontrada entre as combinações I-III, III-V e I-V. A diferença de latência absoluta da onda V entre as orelhas também é considerada para análise (SOUSA, *et al.*, 2010; MATAS; MAGLIARO, 2015).

Para a realização da captação dos potenciais evocados auditivos (Figura 15), o indivíduo deve sentar ou deitar confortavelmente em uma maca, em uma sala acusticamente e eletricamente preparada (Figura 16). Realiza-se a limpeza da pele onde serão posicionados os eletrodos. Posteriormente, colocam-se os fones utilizados como estimuladores sonoros da avaliação (fones de inserção ER-3A – Figura 17). Para o adequado registro, os valores da impedância dos eletrodos devem ser verificados e o valor esperado não deve ultrapassar $5K\Omega$.

isoladamente e $3K\Omega$ entre eles. O indivíduo deve ser adequadamente orientado sobre a avaliação. Para captação da resposta, se introduz uma sequência sonora no MAE para promediação e captação da resposta. Por se tratar de uma avaliação objetiva, o paciente não necessita contribuir com nenhuma resposta durante a estimulação (SOUSA, *et al.*, 2010; MATAS; MAGLIARO, 2015).

Figura 15 – Equipamento utilizado para PEA *Smart Ep* (IHS)



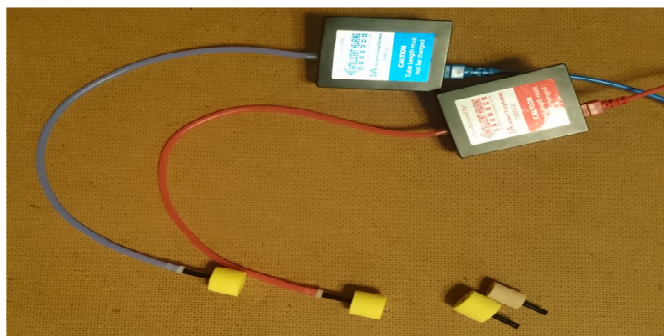
Fonte: Arquivo da autora.

Figura 16 – Maca na sala acusticamente e eletricamente preparada para a realização do PEA



Fonte: Arquivo da autora.

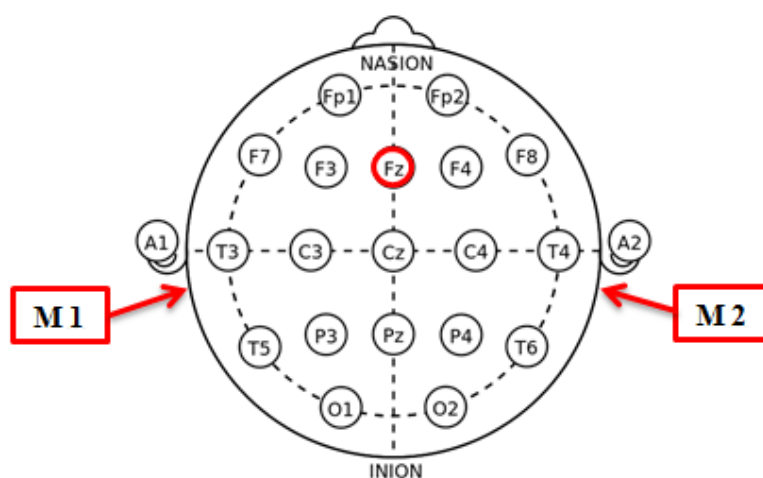
Figura 17 – Fone de inserção e *ear tip* utilizado para colocação do fone no MAE do paciente



Fonte: Arquivo da autora.

Utiliza-se o sistema internacional 10-20 (Figura 18) para descrever e posicionar adequadamente os eletrodos. A nomenclatura dos pontos é dada de acordo com a região em que estão localizados. Para a realização do PEATE em equipamentos com dois canais, são necessários quatro eletrodos: dois eletrodos de referência colocados nas mastoides (M1 ou A1 e M2 ou A2), um eletrodo ativo colocado na fronte alta (Fz) e um eletrodo terra colocado na região frontal (Fp2). Os pontos localizados do lado esquerdo são índices ímpares e à direita, índices pares.

Figura 18 – Sistema Internacional 10-20



Fonte: Adaptado pela autora de Tremblay; Clinard (2015)

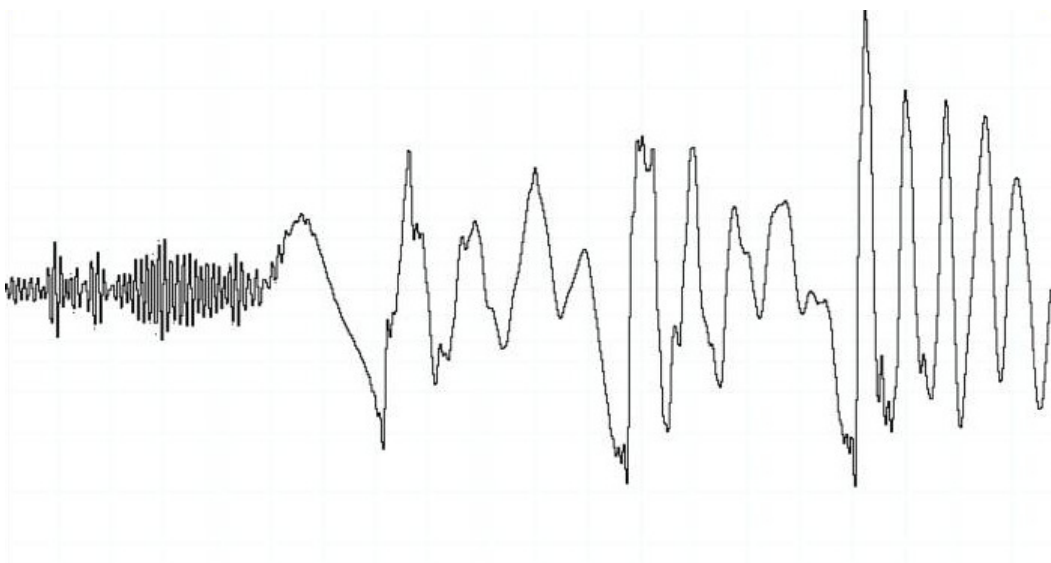
2.2.6. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico com estímulo de fala

Greenberg (1980) foi pioneiro ao apresentar a fala como envelope de estímulo no PEATE e demonstrou que as informações acústicas eram codificadas com importante precisão (ROCHA-MUNIZ *et al.*, 2016). Desde então, vários pesquisadores desenvolveram diferentes estímulos para aperfeiçoar a apresentação e padronizar os achados. (GABRIEL *et al.*, 2017). Os estímulos de fala buscam avaliar a codificação das propriedades temporais e espectrais que necessitam uma resposta neural sincronizada sendo mais complexa que o clique (CUNNINGHAM *et al.*, 2001). A maturação destas respostas atinge o padrão do adulto por volta dos cinco anos de idade, apresentando os mesmos valores de latência, bem como similaridade na morfologia obtida (JOHNSON *et al.*, 2008; BILLIET; BELLIS, 2011; ROCHA-MUNIZ *et al.*, 2016). Outra particularidade deste estímulo é possuir grande reprodutibilidade morfológica intra e inter-sujeitos, o que permite sua utilização para avaliação e monitoramento após treinamento auditivo (WIBLE *et al.*, 2005; BANAI; KRAUS, 2008; ABRAMS; KRAUS, 2015).

O PEATE-f fornece uma medida qualitativa referente à codificação neural dos sons da fala, permitindo melhor compreensão das bases neurais da percepção da fala, na função auditiva normal e deficiente (KRAUS; NICOL, 2003; RUSSO *et al.*, 2004).

O estímulo de fala comumente utilizado é a sílaba /da/ (Figura 19). A codificação neural desta sílaba divide-se em duas porções: uma transiente, constituída pelos componentes da resposta *onset* (início do estímulo) e uma porção sustentada, formada pela *frequency-following response* (FFR) (RUSSO *et al.*, 2004).

Figura 19 – Forma da onda do estímulo / da /



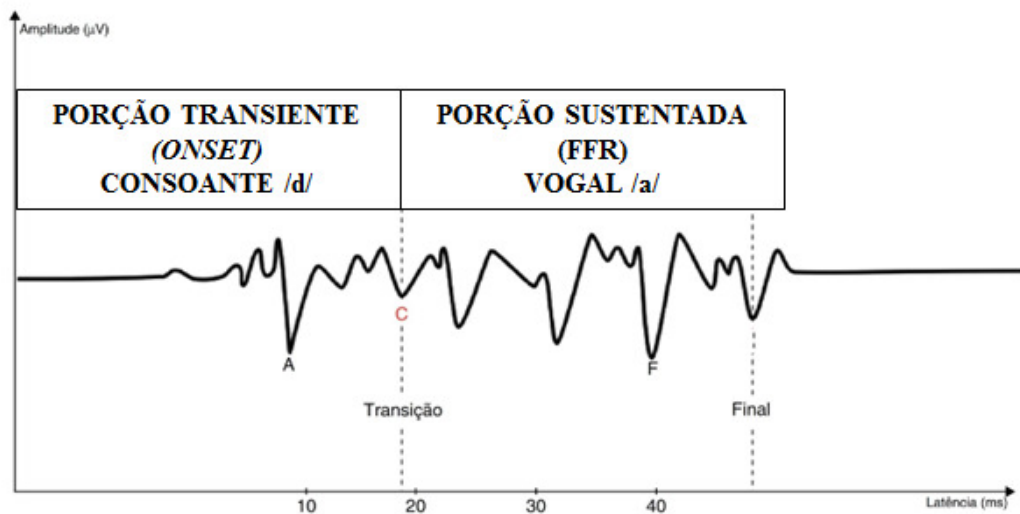
Fonte: Sinha; Basavaraj (2010)

A resposta *onset* é esperada até 10ms e reflete, primariamente, a codificação das mudanças temporais rápidas que são inerentes às consoantes. Revela a resposta do início do estímulo e modulações sucessivas decorrentes da vibração das pregas vocais. O FFR é sustentado entre 18 e 40ms e expressa a estrutura harmônica e a periodicidade da estrutura sonora da vogal. Representa a estrutura harmônica da vogal que permanece ao longo da reprodução do estímulo periódico e fornece informações a respeito da integridade geral da resposta em relação ao estímulo apresentado (RUSSO *et al.*, 2014).

A onda resultante (Figuras 20 e 21) apresenta um traçado complexo, que contém um pico positivo, denominado onda V (semelhante à onda V obtida com estímulo clique), seguido de um negativo, a onda A. Posterior ao complexo VA, os picos negativos mais estáveis e frequentes são os C e F. O pico C exprime a transição entre a consoante e a vogal. A análise é dada pela latência e amplitude das ondas V e A, pelos picos C e F e também pelo *slope* do complexo VA. Quanto aos sítios geradores, as ondas V e A são constituídas de respostas nos níveis mais altos do Tronco Encefálico, lemnisco lateral ou colículo inferior e os picos C e F do subcórtex (KRAUS; NICOL, 2003). *Slope* é a relação entre a amplitude e a

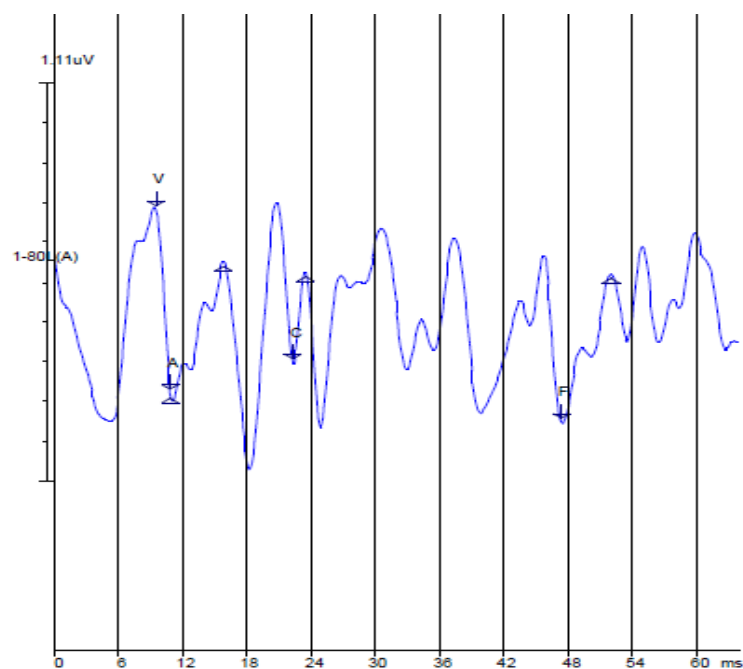
duração do complexo VA. Ele pode ser considerado um indicador temporal da sincronização dos geradores de resposta, uma vez que a duração de VA representa a progressão temporal da geração e/ou da transmissão da atividade neural, enquanto a amplitude do complexo VA representa a sincronia da atividade eletrofisiológica (WIBLE *et al.*, 2004).

Figura 20 – Porções da onda do estímulo / da /



Fonte: Adaptado pela autora de Sanfins *et al.*, 2017

Figura 21 – Resposta obtida com estímulo de fala (sílabas /da/)



Fonte: Arquivo da autora.

3 JUSTIFICATIVA

A orelha interna é constituída pelos sistemas coclear e vestibular. Estes sistemas são alimentados por um conjunto de artérias que podem sofrer distúrbios vasculares e isquêmicos em indivíduos acometidos pela doença falciforme.

A perda da sensibilidade auditiva pode resultar na associação de comprometimentos de comunicação, aprendizagem, fala, linguagem, equilíbrio, locomoção, assim afetando a qualidade de vida destes pacientes.

A relevância da presente pesquisa justifica-se pela carência de estudos direcionados à temática das alterações dos potenciais evocados auditivos na doença falciforme.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Analisar as respostas do potencial evocado auditivo de tronco encefálico com estímulo clique e com estímulo de fala em crianças, adolescentes e jovens com doença falciforme.

4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

Comparar os achados obtidos nos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico com estímulo clique e estímulo de fala entre as orelhas (direita e esquerda), entre os gêneros (masculino e feminino) e entre as faixas etárias (crianças – 6 a 12 anos; adolescentes – 12 a 18 anos e jovens – 18 a 24 anos).

5 HIPÓTESE DE TRABALHO

Os indivíduos com doença falciforme apresentarão alterações auditivas periféricas e/ou centrais nos potenciais evocados auditivos.

6 METODOLOGIA

6.1 DELINEAMENTO

Estudo observacional, transversal.

6.2 PROTOCOLO

Foram selecionados, por conveniência, os participantes que preenchiam os critérios de inclusão da presente pesquisa, em dias de atendimento do Ambulatório de Referência em Hemoglobinopatias do Serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Pacientes e familiares foram convidados a participar voluntariamente do estudo após liberação da consulta médica. Posteriormente ao processo de consentimento livre e esclarecido (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – Apêndice I) e a uma breve anamnese (Apêndice II) sobre sinais e sintomas auditivos, os pacientes eram acompanhados até o Serviço de Otorrinolaringologia para verificar a existência de algum impeditivo clínico, como, por exemplo, presença de cerúmem. Subsequente à liberação médica, dava-se início a realização das avaliações audiológicas contempladas pelo estudo no Serviço de Fonoaudiologia.

Para certificação da qualidade dos estímulos apresentados nas avaliações, todos os equipamentos e salas de avaliação são anualmente aferidos conforme Resolução CFFa nº 365/2009.

Precedendo cada procedimento, as informações eram retomadas e indubitavelmente certificada sua correta compreensão pelo participante.

A sequência de avaliações seguiu a seguinte ordem: ATL, ATAF, timpanometria, EOAET, PEATE e PEATE-f (Apêndice III). O tempo total estimado para realização de todos os exames foi entre 90 e 120 minutos, com cada indivíduo. Primeiro, o MEA do paciente era aferido com otoscópio modelo Mini-Heine, para verificação de seu tamanho e estrutura anatômica. Iniciava-se com a realização da audiometria tonal liminar e audiometria tonal de altas frequências, realizadas, conforme mostra o Quadro 2.

Quadro 2 – Sequência da avaliação e frequências avaliadas na ATL e ATAF

Equipamento Marca	Exame	Transdutor Modelo	Via Avaliada	Frequências Avaliadas
AC-40 <i>Interacoustics</i>	ATL	Fone supra-aural DD45	Via Aérea	1, 2, 3, 4, 6, 8, 0.5 e 0.25 KHz
		Vibrador ósseo B81	Via Óssea	1, 2, 3, 4 e 0.5 KHz
	ATAF	Fone alta frequência HDA 300 (Sennheiser)	Via Aérea	9, 10, 11.2, 12.5, 14, 16, 18 e 20 KHz

Legenda: KHz – quilo hertz

Prosseguindo com a avaliação, realizavam-se a timpanometria, no equipamento modelo AT235h marca *Interacoustics*, e a emissão otoacústica evocada transiente, no equipamento Eclipse EP25 marca *Interacoustics*. Para ambos os procedimentos, inseriam-se sondas emborrachadas no MAE. Para a correta determinação das respostas, cuidava-se do preciso posicionamento e vedamento. Efetivou-se esta parte inicial da avaliação para identificar a presença de perda auditiva nos indivíduos avaliados, porém tais resultados não são abordados no presente trabalho, pois foram pré-requisito para inclusão na amostra.

Após a avaliação inicial, os indivíduos que se enquadravam nos critérios de inclusão eram encaminhados a outra sala acústica e eletricamente tratada, para as avaliações

eletrofisiológicas. Solicitava-se então que o paciente deitasse em uma maca hospitalar, em decúbito dorsal, para que se procedessem a limpeza da pele e a colocação dos eletrodos. Em todos os sujeitos, a limpeza foi feita por meio de suave esfoliação, com creme específico para tal processo (*Nuprep®*). Os eletrodos modelo *Neuroline* marca *Ambu®* foram posicionados conforme sistema internacional 10-20 na região Fpz, M1 e M2. Os PEATE e o PEATE-f foram realizados com equipamento modelo *SmartEP* marca *Intelligent Hearing System* (IHS) com os pacientes em repouso. Os parâmetros utilizados são apresentados no Quadro 3.

Quadro 3 – Parâmetros utilizados para a pesquisa dos PEA

Equipamento - <i>Smart Ep (Intelligent Hearing Systems)</i>	
Via avaliada - Via Aérea	
Transdutor - Fone de Inserção 3A	
Exame	
PEATE	PEATE-f
Estímulo: clique	Estímulo: sílaba [da_40ms]
Promediações: 2 ciclos de 2048	Promediações: 3 ciclos de 1000
Modo de apresentação: Ipsilateral	Modo de apresentação: Ipsilateral
Taxa de apresentação: 27.7/s	Taxa de apresentação: 11.10/s
Polaridade: Rarefeita	Polaridade: Alternada
Janela: 12 ms Intensidade: 80dB	Janela: 60 ms Intensidade: 80dB
Ganho: 100K	Ganho: 150K
Filtro passa-baixo: 1.500Hz	Filtro passa-baixo: 3.000Hz
Filtro passa-alto: 100Hz	Filtro passa-alto: 100Hz
Filtro: ativo Rejeição EEG: 20%	Filtro: ativo Rejeição EEG: 30%

Fonte: Adaptado pela autora de IHS (2017) para o PEATE e de Russo *et al.* (2004) e Gonçalves (2013) para o PEATE-f.

Para a captação das respostas em todas avaliações eletrofisiológicas, o nível exigido e obtido de impedância de todos eletrodos foi 1K Ω .

6.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes advindos do Ambulatório de Referência em Hemoglobinopatias do Serviço de Hematologia com diagnóstico de doença falciforme, na faixa etária de 6 a 24 anos de

idade, que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A idade mínima de ingresso provém da necessidade de respostas precisas às avaliações subjetivas do estudo, como no caso da ATL e ATAF. A faixa de até 24 anos foi proposta tendo como origem tanto a Lei 8.069/1.990, Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA, que considera adolescência até 18 anos de idade, quanto as Diretrizes Nacionais para a Atenção Integral à Saúde de Adolescentes e de Jovens na Promoção, Proteção e Recuperação da Saúde, publicado pelo Ministério da Saúde (2010), que reconhece a vulnerabilidade do grupo jovem entre 15 a 24 anos de idade.

6.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes com intercorrências agudas, com a doença em atividade ou com outras comorbidades clinicamente relevantes. Pacientes que não completarem os exames por qualquer particularidade. Pacientes com perda auditiva (evidenciada na ATL, ATAF, EOAET e Timpanometria) condutiva, neurossensorial ou mista, uni ou bilateral.

6.5 CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS

6.5.1 Audiometria tonal liminar

A definição de normalidade é subdividida em crianças e adultos. Para a determinação de normalidade foi considerada a classificação da OMS (2014), sendo a intensidade de 15dBNA em todas as frequências na via aérea e óssea para média de limiares de 500, 1.000, 2.000 e 4.000Hz para crianças e até 25dBNA para adultos.

6.5.2 Audiometria tonal de altas frequências

Conforme revisão de literatura realizada por Klagenberg *et al.*, (2011), ainda não existe padronização de normalidade para as altas frequências. Lopes *et al.*, (2007) obtiveram limiares auditivos entre -10 a 20dB na faixa etária de 7 a 13 anos. Em outro estudo, com uma amostra composta por indivíduos entre 18 e 29 anos, a média dos limiares tonais nas altas frequências foi determinada em 16,9dB ou menos em todas as faixas encontradas (SÁ *et al.*, 2007). Consideraram-se então como 20dB o limite para normalidade por frequência e 16,9dB o limite máximo da média de respostas em altas frequências, em concordância com os estudos supracitados.

6.5.3 Timpanometria

A definição de tipo de curva timpanométrica, determinada por Jerger, em 1972, retrata que a curva timpanométrica tipo 'A' é esperada para a normalidade. Os respectivos valores de pressão devem estar entre -100 e +100daPa com volume entre 0,3 a 1,5ml para serem julgados como normais.

6.5.4 Emissão otoacústica evocada transiente

A determinação de normalidade da emissão otoacústica evocada transiente foi definida pelo *software* do equipamento. Considerou-se como resposta normal, quando o equipamento apresentou o critério 'passa' em ambas as orelhas. Foi verificada a estabilidade do estímulo e considerada aceitável quando igual ou superior a 70%. Avaliaram-se as bandas de frequências de 1.000 Hz, 1.500 Hz, 2.000 Hz, 3.000 Hz e 4.000 Hz. Para o resultado ser considerado

como ‘passa’, deveria existir presença de resposta com relação sinal/ruído maior ou igual a 6dB em três bandas de frequência, incluindo obrigatoriamente a frequência de 4.000 Hz (MICHELON *et al.*, 2013).

6.5.5 Potencial evocado auditivo de tronco encefálico

Os parâmetros utilizados foram ajustados, conforme recomendação para aquisição das respostas, usando estimulação por clique no equipamento *SmartEP* (IHS, 2017).

Os valores adotados como padrão de normalidade para o equipamento utilizado estão propostos no manual do equipamento e foram referidos por MATSUMURA *et al.*, (2016). O Quadro 4 representa os valores considerados. Para aumentar a sensibilidade do teste, consideraram-se apenas dois desvios padrões. A diferença interaural de latência absoluta entre as ondas V deve ser igual ou menor que 0,20ms para se considerar como normal a integridade funcional entre nervo auditivo e via auditiva do tronco encefálico (SOUSA *et al.*, 2010).

Quadro 4 – Faixa de normalidade considerada para latência (utilizando-se dois desvios padrões – DP)

Padrões (ms)	Onda I	Onda III	Onda V	I – III	III – V	I – V
Média	1,59	3,64	5,57	2,05	1,93	3,98
DP	0,24	0,17	0,16	-	-	0,25
Faixa Considerada	1,11 - 2,07	3,30 - 3,98	5,25 - 5,89	2,19 – 1,91	1,95 - 1,91	3,48 - 4,48

Legenda: ms – milissegundo; DP – desvio padrão

6.5.6 Potencial evocado auditivo de tronco encefálico com estímulo de fala

As medidas de tempo (latência) e magnitude (amplitude) da resposta do tronco encefálico fornecem informações confiáveis sobre a codificação neural dos sons de fala no

tronco encefálico (RUSSO *et al.*, 2004).

Existem muitos estudos sobre quais são parâmetros ideais para aplicação dos PEATE-f (GABRIEL *et al.*, 2017). Os parâmetros adotados foram ajustados conforme recomendação para aquisição das respostas, usando estímulo de fala da sílaba [da_40ms] descrito por Russo *et al.*, (2004); Gonçalves (2013).

Os valores assumidos como padrão de normalidade para o equipamento utilizado foram propostos pelo manual do equipamento e referidos por Matsumura *et al.*, (2016). O Quadro 5 apresenta os valores considerados como normais para a latência e o Quadro 6, os valores para a amplitude das ondas V, A, complexo VA e picos C e F. Os traçados foram analisados e encaminhados a duas profissionais para juízo da demarcação das ondas.

Quadro 5 – Faixa de normalidade considerada para latência (utilizando-se dois desvios padrões – DP)

Latências (ms)	Onda V	Onda A	Complexo VA	Pico C	Pico F
Média	6,61	7,51	0,89	17,69	39,73
DP	0,25	0,34	0,19	0,48	0,61
Faixa Considerada	6,11 – 7,11	6,83 - 8,19	0,51 - 1,27	16,73 - 18,65	38,51 - 40,95

Legenda: ms – milissegundo; DP – desvio padrão

Quadro 6 – Faixa de normalidade considerada para amplitude (utilizando-se dois desvios padrões – DP)

Amplitudes (μV)	Onda V	Onda A	Complexo VA	Pico C	Pico F
Média	0,31	-0,65	0,97	-0,36	-0,43
DP	0,15	0,19	0,28	0,09	0,19
Faixa Considerada	0,16 – 0,46*	0,27 – 1,03	0,41 – 1,53	0,18 – 0,54	0,24 – 0,62*

Legenda: μ V– microvolts; DP – desvio padrão. *utilizado apenas um desvio padrão devido à assimetria da distribuição na condução neural).

6.6 CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL E CARACTERIZAÇÃO

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado no programa WinPEPI (*Programs for Epidemiologists for Windows*) versão 11.43 e baseado em um estudo piloto de 40 pacientes. Considerando nível de confiança de 95% e incidência esperada de 89% de alteração no potencial evocado auditivo, com margem de erro de nove pontos percentuais, obteve-se um total mínimo de 54 pacientes.

6.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão ou mediana e amplitude interquartílica, conforme a simetria da distribuição dos dados. As variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas.

Para comparar médias entre as orelhas direita e esquerda, aplicou-se o teste t-student para amostras pareadas. Em caso de assimetria, o teste de Wilcoxon foi utilizado.

Para comparar gêneros e faixas etárias quanto ao percentual de alteração nos exames de potencial evocado auditivo de tronco encefálico de clique e fala, aplicaram-se os testes qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher.

O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$). As análises foram realizadas no programa SPSS versão 21.0.

6.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Neste estudo, preservaram-se os princípios éticos que protegem os direitos, a dignidade e o bem-estar dos participantes da pesquisa. O projeto 15-0169 foi submetido ao

Comitê de Ética em Pesquisa – CEP do HCPA e aprovado em 01/07/2015 (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética - CAAE número 44486215000005327).

O projeto foi apresentado na reunião semanal do Serviço de Referência em Hemoglobinopatia, no dia 29/10/2015. Após a apresentação do estudo e a obtenção das considerações da banca, nova reunião será agendada para devolutiva dos resultados do estudo.

7 RESULTADOS

Inicialmente, foram avaliados 55 pacientes com diagnóstico médico de hemoglobinopatia. Destes, um apresentou alterações auditivas nos exames ATL, ATAF, EOAET e Timpanometria e foi excluído da amostra. Assim, a amostra foi composta por 54 sujeitos, cujas características são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Caracterização da amostra

Variáveis	n=54
Idade (anos) – média ± DP	14,1 ± 4,6
Faixa etária – n(%)	
<12 anos	17 (31,5)
12 – 18 anos	24 (44,4)
> 18 anos	13 (24,1)
Sexo – n(%)	
Masculino	24 (44,4)
Feminino	30 (55,6)

Legenda: DP - desvio padrão; n – número; % percentual.

O PEATE com estímulo clique evidenciou alteração em 88,9% da amostra, sendo as alterações mais expressivas o aumento de latência absoluta das ondas III e V e do interpico I-III. Não foi observada diferença estatisticamente significativa das latências obtidas entre as orelhas (Tabela 2), porém se observou maior comprometimento dos indivíduos do gênero masculino (Tabela 4) e na faixa etária entre 12 e 18 anos (Tabela 5).

Tabela 2 – Comparação dos resultados do PEATE entre as orelhas

Variáveis	Orelha Direita	Orelha Esquerda	P
	Média ± DP	Média ± DP	
Onda I	1,78 ± 0,10	1,76 ± 0,14	0,167
Onda III	3,98 ± 0,16	3,98 ± 0,18	0,873
Onda V	5,90 ± 0,20	5,90 ± 0,17	0,844
I-III	2,20 ± 0,16	2,21 ± 0,17	0,303
III-V	1,92 ± 0,11	1,92 ± 0,09	0,931
I-V	4,12 ± 0,20	4,14 ± 0,19	0,365

Legenda: DP – desvio padrão

O PEATE-f evidenciou alteração em 98,1% da amostra, denotando latência da Onda V pior para a orelha esquerda, e amplitudes menores da Onda A e Pico F para a orelha direita (Tabela 3). Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os sexos (Tabela 4), porém a latência da Onda A foi mais tardiamente detectada na orelha esquerda nas faixas até 12 anos e de 12 a 18 anos (Tabela 5).

Tabela 3 – Comparação dos resultados do PEATE-f entre as orelhas

Variáveis	Orelha Direita	Orelha Esquerda	P
	Média ± DP	Média ± DP	
Latência V	7,10 ± 0,74	7,37 ± 1,04	0,018
Latência A	8,61 ± 0,95	8,89 ± 1,22	0,065
Latência VA	1,50 ± 0,56	1,52 ± 0,53	0,893
Latência C	18,6 ± 1,00	18,3 ± 1,25	0,269
Latência F	41,1 ± 1,34	41,5 ± 1,75	0,098
Amplitude V*	0,33 (0,25 – 0,44)	0,35 (0,27 – 0,46)	0,766
Amplitude A*	0,19 (0,14 – 0,31)	0,29 (0,19 – 0,37)	0,004
Amplitude VA*	0,51 (0,41 – 0,74)	0,64 (0,48 – 0,80)	0,139
Amplitude C*	0,26 (0,16 – 0,39)	0,29 (0,16 – 0,43)	0,287
Amplitude F*	0,26 (0,20 – 0,40)	0,35 (0,25 – 0,50)	0,012

Legenda: DP – desvio padrão; * descrita por mediana (percentis 25-75)

Tabela 4 – Comparação das alterações dos resultados do PEATE e PEATE-f conforme o gênero

Variáveis	Orelhas	Amostra	Gênero	Gênero	P
		Total	Feminino	Masculino	
		n (%)	n (%)	n (%)	
<i>Estímulo clique</i>					
Onda I	Direita	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (4,2)	0,444
	Esquerda	3 (5,6)	2 (6,7)	1 (4,2)	1,000
Onda III	Direita	26 (48,1)	11 (36,7)	15 (62,5)	0,107
	Esquerda	23 (42,6)	9 (30,0)	14 (58,3)	0,069
Onda V	Direita	31 (57,4)	12 (40,0)	19 (79,2)	0,009
	Esquerda	28 (51,9)	13 (43,3)	15 (62,5)	0,260
I-III	Direita	30 (55,6)	11 (36,7)	19 (79,2)	0,004
	Esquerda	35 (64,8)	15 (50,0)	20 (83,3)	0,024
III-V	Direita	18 (33,3)	7 (23,3)	11 (45,8)	0,146
	Esquerda	22 (40,7)	11 (36,7)	11 (45,8)	0,687
I-V	Direita	3 (5,6)	1 (3,3)	2 (8,3)	0,579
	Esquerda	3 (5,6)	0 (0,0)	3 (12,5)	0,082
Diferença Onda V	-	6 (11,1)	1 (3,3)	5 (20,8)	0,078
Alteração global	-	48 (88,9)	24 (80,0)	24 (100)	0,028
<i>Estímulo de fala</i>					
Latência V	Direita	20 (37,0)	8 (26,7)	12 (50,0)	0,139
	Esquerda	24 (44,4)	10 (33,3)	14 (58,3)	0,118
Latência A	Direita	30 (55,6)	14 (46,7)	16 (66,7)	0,232
	Esquerda	34 (63,0)	15 (50,0)	19 (79,2)	0,055
Latência VA	Direita	29 (53,7)	15 (50,0)	14 (58,3)	0,737
	Esquerda	33 (61,1)	18 (60,0)	15 (62,5)	1,000
Latência C	Direita	22 (40,7)	10 (33,3)	12 (50,0)	0,337
	Esquerda	17 (31,5)	8 (26,7)	9 (37,5)	0,578
Latência F	Direita	26 (48,1)	11 (36,7)	15 (62,5)	0,107
	Esquerda	29 (53,7)	15 (50,0)	14 (58,3)	0,737
Amplitude V	Direita	4 (7,4)	2 (6,7)	2 (8,3)	1,000
	Esquerda	3 (5,6)	2 (6,7)	1 (4,2)	1,000
Amplitude A	Direita	34 (63,0)	19 (63,3)	15 (62,5)	1,000
	Esquerda	25 (46,3)	16 (53,3)	9 (37,5)	0,376
Amplitude VA	Direita	12 (22,2)	6 (20,0)	6 (25,0)	0,913
	Esquerda	9 (16,7)	5 (16,7)	4 (16,7)	1,000
Amplitude C	Direita	18 (33,3)	13 (43,3)	5 (20,8)	0,146
	Esquerda	16 (29,6)	8 (26,7)	8 (33,3)	0,816
Amplitude F	Direita	18 (33,3)	9 (30,0)	9 (37,5)	0,771
	Esquerda	10 (18,5)	7 (23,3)	3 (12,5)	0,483
Alteração global	-	53 (98,1)	29 (96,7)	24 (100)	1,000
<i>Alteração na condução</i>	-	53 (98,1)	29 (96,7)	24 (100)	1,000

Tabela 5 – Comparação das alterações dos resultados do PEATE e PEATE-f conforme faixa etária

Variáveis	Orelhas	<12 anos	12 – 18 anos	>18 anos	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Estímulo clique					
Onda I	Direita	0 (0,0)	1 (4,2)	0 (0,0)	0,529
	Esquerda	2 (11,8)	1 (4,2)	0 (0,0)	0,350
Onda III	Direita	8 (47,1)	14 (58,3)	4 (30,8)	0,276
	Esquerda	8 (47,1)	13 (54,2)	2 (15,4)	0,068
Onda V	Direita	10 (58,8)	17 (70,8)	4 (30,8)	0,062
	Esquerda	8 (47,1)	14 (58,3)	6 (46,2)	0,694
I-III	Direita	11 (64,7)	16 (66,7)	3 (23,1)	0,026
	Esquerda	10 (58,8)	20 (83,3)	5 (38,5)	0,020
III-V	Direita	3 (17,6)	11 (45,8)	4 (30,8)	0,165
	Esquerda	6 (35,3)	11 (45,8)	5 (38,5)	0,781
I-V	Direita	0 (0,0)	2 (8,3)	1 (7,7)	0,480
	Esquerda	0 (0,0)	2 (8,3)	1 (7,7)	0,480
Diferença Onda V	-	1 (5,9)	4 (16,7)	1 (7,7)	0,503
Alteração global	-	15 (88,2)	24 (100)	9 (69,2)	0,017
Estímulo de fala					
Latência V	Direita	7 (41,2)	11 (45,8)	2 (15,4)	0,171
	Esquerda	9 (52,9)	13 (54,2)	2 (15,4)	0,053
Latência A	Direita	12 (70,6)	12 (50,0)	6 (46,2)	0,313
	Esquerda	13 (76,5)	17 (70,8)	4 (30,8)	0,021
Latência VA	Direita	10 (58,8)	12 (50,0)	7 (53,8)	0,856
	Esquerda	13 (76,5)	13 (54,2)	7 (53,8)	0,292
Latência C	Direita	8 (47,1)	10 (41,7)	4 (30,8)	0,662
	Esquerda	6 (37,5)	9 (37,5)	1 (7,7)	0,126
Latência F	Direita	7 (41,2)	13 (54,2)	6 (46,2)	0,705
	Esquerda	6 (35,3)	15 (62,5)	8 (61,5)	0,184
Amplitude V	Direita	1 (5,9)	3 (12,5)	0 (0,0)	0,367
	Esquerda	1 (5,9)	1 (4,2)	1 (7,7)	0,903
Amplitude A	Direita	9 (52,9)	14 (58,3)	11 (84,6)	0,168
	Esquerda	9 (52,9)	9 (37,5)	7 (53,8)	0,510
Amplitude VA	Direita	4 (23,5)	5 (20,8)	3 (23,1)	0,976
	Esquerda	2 (11,8)	4 (16,7)	3 (23,1)	0,712
Amplitude C	Direita	3 (17,6)	9 (37,5)	6 (46,2)	0,220
	Esquerda	7 (41,2)	5 (20,8)	4 (30,8)	0,371
Amplitude F	Direita	4 (23,5)	9 (37,5)	5 (38,5)	0,584
	Esquerda	5 (29,4)	4 (16,7)	1 (7,7)	0,301
Alteração global	-	16 (94,1)	24 (100)	13 (100)	0,330
Alteração condução	na -	16 (94,1)	24 (100)	13 (100)	0,330

8 DISCUSSÃO

No presente estudo, foram analisados os resultados de avaliação eletrofisiológica da audição em paciente com hemoglobinopatias, tendo sido encontradas alterações centrais, reveladas em ambas as avaliações eletrofisiológicas (PEATE e PEATE-f).

Relatos da literatura sobre etiologia e anormalidade encontradas no PEATE são enfáticos ao expor que há possibilidade de várias doenças gerarem padrões semelhantes de resposta, desde que afetem as mesmas funções e os mesmos níveis do sistema (DURRANT; FERRARO, 2001; MATAS; MAGLIARO, 2015). O aumento das latências ao estímulo clique pode, portanto, aventar uma lesão do tronco cerebral (MISULIS, 2003). Há também relatos de alteração de processamento auditivo central associado ao aumento de latência absoluta e interpico (PFEIFFER; FROTA, 2009). O aumento da latência do interpico I-III, observado na amostra, sugere lesão de tronco encefálico baixo, que está intimamente associada ao transtorno do processamento auditivo conforme estudo de Rocha-Muniz (2011). Estes achados podem decorrer de um atraso sináptico ou um atraso na transmissão neural, em virtude de uma incompleta mielinização e reduzida eficiência sináptica (ROCHA-MUNIZ, 2011).

O PEATE-f tem sido referido como um excelente método objetivo para detecção de transtornos no processamento auditivo central (WIBLE *et al.*, 2004). Rocha-Muniz *et al.* (2016) apontam uma probabilidade de 85,15% de alteração do processamento auditivo central, em indivíduos que tiveram alteração no PEATE-f. A modificação, tanto das latências quanto das amplitudes observadas no PEATE-f, pode ser encontrada na população com alteração de processamento auditivo central e déficits de linguagem. Tais potenciais fornecem informações cruciais em relação à geração e à propagação de respostas auditivas ao longo do percurso (WIBLE *et al.*, 2004).

A dificuldade em perceber consoantes se deve ao fato de elas serem rápidas e apresentarem características transitórias de baixa amplitude para a fala. A percepção das vogais, no entanto, é mais resistente por constituírem um sinal periódico, sustentado e, geralmente, mais alto do que o das consoantes. As respostas resultantes da percepção da consoante (transitórias - *on set*) e da vogal (sustentada - FFR) representam respostas de mecanismos independentes (RUSSO *et al.*, 2004; ABRAMS; KRAUS, 2015).

Filippini e Schochat (2009) reportaram achados, ocasionados pelo transtorno do processamento auditivo central, semelhantes aos obtidos na presente investigação, como latências atrasadas e amplitudes diminuídas. A fala, quando utilizada nesta avaliação, torna o método mais sensível para investigar possíveis alterações quanto à sincronização dos geradores de resposta e da extensão da alocação neural envolvida (representada pelas diferenças de amplitude) e a velocidade de transmissão dos impulsos neurais durante o processamento da fala (representada pelas diferenças de latência).

Kraus e Nicol (2003) obtiveram respostas com latências significativamente aumentadas nas ondas V, A e C, em crianças com distúrbio de aprendizagem. Wible *et al.*, (2004) sugeriram que os déficits nas latências, observados no PEATE-f, têm impacto negativo no processamento de sinais acústicos nas estruturas especializadas para a fala no córtex.

No que se refere ao sexo, mulheres tendem a apresentar latências absolutas mais precoces e intervalos interpicos mais curtos que os homens. Tal diferença é associada à desigualdade anatômica do crânio e do cérebro e ao tamanho da cóclea (MISULIS, 2003; SOUSA, *et al.*, 2010; BURKARD; KRAUS, 2015). Na amostra correspondente ao sexo masculino (44,4%), esta diferença foi observada.

O atraso no aparecimento das ondas foi mais significativo na população entre 12 e 18 anos, tanto no PEATE quanto no PEATE-f. Na adolescência, os sinais e os sintomas da doença alteram o desempenho e o aprendizado, levando os indivíduos ao atraso escolar

(SERJEANT, 2012; MARTINS, 2015). Nesta fase, surgem muitos problemas, pois ela coincide com a transição do tratamento pediátrico para o adulto, durante o qual ocorre maior evasão ao controle da doença (SERJEANT, 2012). As modificações e as interferências na vida mencionadas incluem também índice de óbitos: 78,6% até os 29 anos (MARTINS, 2015). Em outro estudo, com técnicas neurorradiológicas avançadas, foram encontradas complicações do SNC entre 44% a 49% dos pacientes com a DF. Angulo (2007) associa a lesão isquêmica ‘silenciosa’ com várias deficiências neurocognitivas, como problemas de aprendizado, déficit de atenção, falta de habilidades executivas, da memória ativa e de longo prazo.

Existem, na literatura, poucos estudos expondo pesquisas de PEATE na população com DF, não tendo sido encontrado nenhum com PEATE-f. Ondzotto *et al.*, (2002) ressaltaram a importância de incentivar a avaliação regular da audição nesta população. A grande variabilidade de achados corrobora a necessidade de mais estudos, porém os resultados podem continuar apresentando grande variação de achados devido à própria característica da DF. Serjeant (2012) evidencia que, assim como os fatores genéticos e ambientais proporcionam maior variabilidade da DF, as diferentes áreas geográficas também contribuem para isso.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise das respostas dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico revelou existência de alteração de 88,9% dos indivíduos com estímulo clique e de 98,1% com estímulo de fala.

Diante dos achados, a necessidade de prevenção, diagnóstico e acompanhamento sistemático dos indivíduos com a DF torna-se útil, visto que a perda auditiva, quando subdiagnosticada ou diagnosticada muito tardiamente, pode ocasionar danos irreparáveis ao desenvolvimento linguístico, biopsicossocial e emocional.

Considerando-se os objetivos propostos, concluiu-se que as alterações encontradas no PEATE e PEATE-f chamam a atenção para o acionamento de um expressivo sinal de alerta. A obtenção de limiares auditivos dentro da normalidade e a presença de emissões otoacústicas auxiliam, porém não garantem, a excelência na transmissão sonora pela via auditiva. Em consequência, um novo horizonte é sinalizado e torna necessário novos estudos com esta população no que tange o processamento auditivo central e sua reabilitação. Acredita-se que o uso combinado de avaliações eletrofisiológicas como PEATE-f e testes comportamentais de processamento auditivo central poderão melhor nortear as possíveis dificuldades comunicativas, assegurando a esta população um diagnóstico mais precoce e com maior exatidão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAMS, D.A. *et al.* Auditory brainstem timing predicts cerebral asymmetry for speech. **The Journal of Neuroscience: the Official Journal of the Society For Neuroscience**. vol. 26, 2006. p. 11131-7. Disponível em: <<http://www.brainvolts.northwestern.edu/documents/Abrams2006JNeurosci.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2017.

ABRAMS, D.A.; KRAUS, N. Auditory pathway representations of speech sounds in humans. In: KATZ, J. *et al.* **Handbook of Clinical Audiology**. 7 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2015. p. 527-544.

AMERICAN SPEECH-LANGUAGE ASSOCIATION (ASHA). **Audiometric Symbols (Guideline)**. 1990. Disponível em: <www.asha.org/policy>. Acesso em: 18 set. 2017.

AMERICAN SPEECH-LANGUAGE ASSOCIATION (ASHA). **Scope of Practice in Audiology [Scope of Practice]**. 2004. Disponível em: <www.asha.org/policy>. Acesso em: 18 set. 2017.

ANGULO, I. L. Acidente vascular cerebral e outras complicações do sistema nervoso central nas doenças falciformes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. vol. 29 n. 3, set. 2007. p. 262-267. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n3/v29n3a13.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2017.

AZEVEDO, M.F. Emissões otoacústicas. In: FIGUEIREDO, M.S. **Conhecimentos Básicos para Entender bem Emissões Otoacústicas e BERA**. São Paulo: Pulso, 2003. p. 35-84.

BANAI, K.; KRAUS, N. The dynamic brainstem: implications for APD. In: MCFarland D, CACACE A (eds). **Current Controversies in Central Auditory Processing Disorder**. Plural Publishing Inc: San Diego, CA. 2008, p. 269-289. Disponível em: <<http://www.brainvolts.northwestern.edu/documents/BanaiKraus2008.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2017.

BICALHO, V.S. **Manifestações Lingüísticas em Doenças Cerebrovasculares por Anemia Falciforme**. Monografia (Graduação) – Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina. Belo Horizonte, 2009. Disponível em: <http://ftp.medicina.ufmg.br/fono/monografias/2009/vivianesouza_manifestacoes_2009_2.pdf>. Acesso em: 20 set. 2017.

BILLIET, C.R.; BELLIS, T.J. The relationship between brainstem temporal processing and CAPD. **Journal of Speech, Language, and Hearing Research**. vol. 228 n. 54, 2011. p. 228-

42. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S2317-1782201600010007700013&lng=en>. Acesso em: 18 set. 2017.

BRASIL. **Estatuto da Criança e Adolescente**. Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Brasília, 1990. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8069.htm>. Acesso em: 18 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção em Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Diretrizes Nacionais para a Atenção Integral à Saúde de Adolescentes e Jovens na Promoção, Proteção e Recuperação da Saúde**. Área Técnica de Saúde do Adolescente e do Jovem. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_atencao_saude_adolescentes_jovens_promocao_saude.pdf>. Acesso em: 23 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. **Relatório de Gestão 2013 [da] Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados** [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_gestao_2013_coordenacao_geral_sangue_hemoderivados.pdf>. Acesso em: 23 set. 2017.

BURCH-SIMS, G.P.; MATLOCK, V.R. Hearing loss and auditory function in sickle cell disease. **Journal of Communication Disorders**. vol. 38, n. 4, 2005. p. 321-329. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15862814>>. Acesso em: 24 set. 2017.

BURKARD, R.; DON, M. Introduction to auditory evoked potentials. In: KATZ, J. *et al.* **Handbook of Clinical Audiology**. 7 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2015. p. 187-205.

CANÇADO, C. L.; JESUS, J.A. Sickle cell disease in Brazil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia** São Paulo, vol. 29 n. 3, 2007. p. 203-206. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n3/v29n3a02.pdf>>. Acesso em: 05 out. 2017.

CARVALLO, R.M.M. Timpanometria. In: BEVILACQUA M.C, *et al.* **Tratado de Audiologia**. São Paulo: Santos, 2013. p. 123-144.

CARVALLO, R.M.M.; SANCHES, S.G.G. Medidas de imitância acústica. In: Boechat *et al.* **Tratado de Audiologia**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2015. p. 83-88.

CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA. Resolução CFFa nº 365 de 30 de mar. de 2009. **"Dispõe Sobre a Calibração de Audiômetros e Dá Outras Providências."**

Disponível em: <<http://www.fonoaudiologia.org.br/legislacaoPDF/Res%20365-09%20-%20Calibracao%20Audiometro.pdf>>. Acesso em: 24 set. 2017.

CONSELHO FEDERAL DE FONAUDIOLOGIA. **Guia de Orientações na Avaliação Audiológica Básica**. 2017

COUBE C.Z.V.; FILHO, O.A.C. Princípios básicos das emissões otoacústicas. *In*: FROTA S. **Fundamentos em Fonoaudiologia Audiologia**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2003. p. 95-108.

CUNNINGHAM, J. *et al.* Neurobiologic responses to speech in noise in children with learning problems: deficits and strategies for improvement. **Clinical Neurophysiology**. vol. 112, 2001. p. 758-767. Disponível em: <<http://www.brainvolts.northwestern.edu/documents/Cunninghametal.2001ClinNeuro.pdf>>. Acesso em 20 set. 2017.

DI NUZZO, D.V.P.; FONSECA, S.F. Anemia falciforme e infecções. **Jornal de Pediatria**. vol. 80, n. 5, 2004. p. 347-354. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jped/v80n5/v80n5a04.pdf>>. Acesso em 24 set. 2017.

DOWNS, C.R.; STUART, A.; HOLBERT, O.D. Distortion product otoacoustic emissions in normal-hearing children with homozygous sickle cell disease. **Journal of Communication Disorders**. vol. 33, n. 2, 2000, p. 111-127.

DURANTE, A.S. Emissões otoacústicas. *In*: BEVILACQUA M.C. *et al.* **Tratado de Audiologia**. São Paulo: Santos, 2013. p. 145-158

DURANTE, A.S.; DHAR, S. Mecanismos fisiológicos subjacentes à geração de emissões otoacústicas. *In*: BOECHAT, E. *et al.* **Tratado de Audiologia**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2015. p. 95-99.

DURRANT, J.D.; FERRARO, J.A. Potenciais auditivos evocados de curta latência: eletrococleografia e audiometria de tronco encefálico. *In*: MUSIEK, F.E.; RINTELMANN, W.F. **Perspectivas Atuais em Avaliação Auditiva**. Barueri: Manole, 2001. p. 193-238.

FAUSTI, A.S., *et al.* High- frequency audiometry monitoring strategies for early detection of ototoxicity. **Ear Hear** vol. 15, n. 3, 1994, p. 232-239. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8076721>>. Acesso em: 19 fev. 2017.

FILIPPINI, R.; SCHOCHAT, E. Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico com estímulo de fala no transtorno do processamento auditivo. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. vol. 75, n. 3, 2009. p. 449-455. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1808-86942009000300022&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acesso em: 20 set. 2017.

GABRIEL, LB *et al.* Parameters for applying the brainstem auditory evoked potential with speech stimulus: systematic review. **International Archives of Otorhinolaryngology**. 2017. p. 1–9 [no prelo].

GALIZA NETO, G.C.; PITOMBEIRA, M.S. Aspectos moleculares da anemia falciforme. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. vol. 39, n. 1, Rio de Janeiro, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442003000100011>. Acesso em 18 set. 2017.

GETTY IMAGES. **Sickle Cell Anaemia Artwork**. Disponível em: <<http://www.gettyimages.pt/detail/ilustra%C3%A7%C3%A3o/sickle-cell-anaemia-artwork-ilustra%C3%A7%C3%A3o-royalty-free/140892339>>. Acesso em: 30 set. 2017a.

GETTY IMAGES. **Células do sangue humano e anemia falciforme - fluxo sanguíneo veias**. Disponível em: <<http://www.gettyimages.pt/detail/ilustra%C3%A7%C3%A3o/human-blood-cells-and-sickle-cell-anemia-blood-ilustra%C3%A7%C3%A3o-royalty-free/165961113>>. Acesso em: 30 set. 2017b.

GONÇALVES, IC. **Aspectos Audiológicos da Gagueira: Evidências Comportamentais e Eletrofisiológicas**. Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013. Disponível em: <www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5162/tde.../IsabelaCrivellaroGoncalves.pdf>. Acesso em: 20 set. 2017.

GREENBERG, S. **Temporal Neural Coding of Pitch and Vowel Quality**. Department of Linguistics, UCLA. Working Papers in Phonetics. 1980. 52. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S2317-1782201600010007700001&lng=en>. Acesso em: 7 set. 2016.

GROH, D. *et al.* Changes in otoacoustic emissions and high-frequency hearing thresholds in children and adolescents. **Hearing Research**. vol. 212, n. 1-2, 2006. p. 90-98. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000144&pid=S1516-1846200900080001400024&lng=en>. Acesso em: 7 set. 2017.

HUNGRIA, H. **Otorrinolaringologia**. 7 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan Ltda, 1995.

INTELLIGENT HEARING SYSTEMS (IHS). **Acquiring Click ABR with SmartEP. Auditory Brainstem Response, Using Smart EP.** 2017. Disponível em: <<http://www.ihsys.com/SmartNotes/SNSEP010.pdf>>. Acesso em 24 set. 2017.

JACOB, L.C. *et al.* Auditory monitoring in ototoxicity. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology.** vol. 72, n. 6, 2006. p. 836-844. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1808869415310533>>. Acesso em: 7 set. 2016.

JERGER, J. Clinical experience with impedance audiometry. **Archives Otolaryngology.** vol. 4, n. 92, 1970. p. 311-324. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5455571>>. Acesso em: 4 mar. 2015.

JEWETT, D.L; WILLISTON, J.S. Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. **Brain.** vol. 94 n. 4, 1971. p. 681-696. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5132966>>. Acesso em: 12 mar. 2015.

JOHNSON, K.L. *et al.* Developmental plasticity in the human auditory brainstem. **Journal of Neuroscience.** vol 28, n. 15, 2008. p. 4000-4007. Disponível em: <http://www.brainvolts.northwestern.edu/documents/Johnson_et_al_JNeurosci_2008.pdf>. Acesso em 20 set. 2017.

KLAGENBERG, K.F. *et al.* High-frequency audiometry in audiological complementary diagnosis: a revision of the national literature. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia.** vol. 16, n. 1, 2011. p. 109-114 Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbf/v16n1/20.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2017.

KOUSSI, A. *et al.* Hearing loss in children with sickle cell disease. **Acta Oto-Rhino-Laryngologica Belgica.** vol. 55, n. 3, 2001. p. 235-239.

KRAL, M.C.; BROWN, R.T.; HYND, G.W. Neuropsychological aspects of pediatric sickle cell disease. **Neuropsychology Review.** vol. 11, n. 4, 2001. p. 179-196. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1023/A:1012901124088>>. Acesso em: 18 set. 2017.

KRAL, M. C., *et al.* Radiographic predictors of neurocognitive functioning in pediatric sickle cell disease. **Journal of Child Neurology.** vol. 21, n. 1, 2006. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/08830738060210010701>>. Acesso em: 20 set. 2017.

KRAUS, N.; KILENY, P.; MCGEE, T. Potenciais auditivos evocados de média latência (MLR) *In:* KATZ, J. org. **Tratado de Audiologia Clínica.** 4. ed. São Paulo: Manole, 1999. p. 384-402.

KRAUS, N.; NICOL, T. Aggregate neural responses to speech sounds in the central auditory system. **Speech Communication**. vol. 41, 2003. p. 35-47. Disponível em: <http://www.brainvolts.northwestern.edu/documents/Kraus_Nicol_2003_Speech_Communication.pdf>. Acesso em: 16 set. 2017.

LINARES, A.E.; CARVALLO, R.M.M. Medidas imitanciométricas em crianças com ausência de emissões otoacústicas. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. vol. 74, n. 3, 2008. p. 410-416. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992008000300016>. Acesso em: 22 ago. 2016.

LINARES, A.E. Reflexo acústico. In: BEVILACQUA, M.C. *et al.* **Tratado de Audiologia**. São Paulo: Santos, 2013. p. 134-144.

LOPES, A.C. *et al.* Estudo dos limiars de audibilidade de altas frequências em crianças ouvintes com idades entre 7 e 13 anos. **Distúrbios da Comunicação**. São Paulo, vol 19, n. 2, 2007. p. 173-180. Disponível em: <<https://revistas.pucsp.br/index.php/dic/article/download/11893/8610>>. Acesso em: 20 set. 2017.

LOPES, A.C. Audiometria tonal liminar. In: BEVILACQUA, M.C. *et al.* **Tratado de Audiologia**. São Paulo: Santos, 2013. p. 63-80.

LOPES, A.C. *et al.* Audiometria tonal liminar e de altas frequências. In: BOECHAT, E. *et al.* **Tratado de Audiologia**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2015. p. 57-66.

MACKIN, R. S. *et al.* Neuroimaging abnormalities in adults with sickle cell anemia associations with cognition. **Neurology**, vol. 82, 2014. p. 835-841. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3959758/>>. Acesso em: 18 set. 2017.

MAIA, F.C.Z.; PORTINHO, F. Princípios anatomofisiológicos que regem o equilíbrio. In: MAIA, F.C.Z. *et al.* **Otoneurologia atual**. Rio de Janeiro: Revinter, 2014. p 1-23.

MARTINS, G.V.R. **Adolescente com Doença Falciforme: Conhecimento da Doença e Adesão ao Tratamento**. Dissertação (Mestrado) - Mestrado Profissional em Enfermagem: Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde. Vitória, 2015. Disponível em: <http://repositorio.ufes.br/bitstream/10/5277/1/tese_7616_DISSERTA%C3%87%C3%83O%20MESTRADO%20ENFERMAGEM%20-%20Gisely%20V%20R%20M%20-%202022-11-15.pdf>. Acesso em: 20 set. 2017.

MATAS, C.G. Audiometria de tronco cerebral. *In: CARVALLO, R.M.M. Fonoaudiologia: Informação para a Formação - Procedimento em Audiologia*. São Paulo: Guanabara Koogan Ltda, 2003. p. 43.

MATAS, C.G, MAGLIARO, F.C.L. Introdução aos potenciais evocados auditivos e potencial evocado auditivo de tronco encefálico. *In: BEVILACQUA, M.C. et al. Tratado de Audiologia*. São Paulo: Santos, 2013. p. 181-195.

MATAS, C. G.; MAGLIARO, F. C. L. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico. *In: BOECHAT, E. et al. Tratado de Audiologia*. São Paulo: Santos, 2015. p. 118-112.

MATSUMURA, E. *et al.* Evaluation of peripheral auditory pathways and brainstem in obstructive sleep apnea. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. 2016. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1808869416302336>>. Acesso em: 24 set. 2017.

MENEGOTTO, I.H.; SOARES, C.D. Audiometria clínica e imitanciometria. *In: COSTA, S.S.; CRUZ, O.L.M.; OLIVEIRA, J.A.A. Otorrinolaringologia: Princípios e Prática*. 2 ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2006. p. 142-155.

MGBOR, N.; EMODI, I. Sensorineural hearing loss in Nigerian children with sickle cell disease. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**. vol. 68, n. 11, 2004, p. 1413-6. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15488973>>. Acesso em: 20 out. 2014.

MICHELON, F. *et al.* Neonatal hearing screening: index regarding the “pass”/“fail” sex, type of childbirth and the time of life. **Revista CEFAC**. vol. 15 n. 5, 2013. p. 1189-1195.

MISULIS, K.E. **Manual do Potencial Evocado de Spehlmann – Potenciais Visual, Auditivo e Somatossensitivo Evocados no Diagnóstico Clínico**. 2 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2003.

MOORE, T. **Arterial Supply to the Structures of Balance**. 2013. Disponível em: <<http://www.vestib.com/arterial-supply.html>>. Acesso em: 20 out. 2017.

MULHERAN, M. *et al.* Occurrence and risk of cochleotoxicity in cystic fibrosis patients receiving repeated high-dose aminoglycoside therapy. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. vol. 45, n. 9, 2001. p. 2502- 2509. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC90684/>>. Acesso em: 15 set. 2017.

NAOUM, P.C. Interferentes eritrocitários e ambientais na anemia falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. vol. 22, n. 1, 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842000000100003&script=sci_abstract&tlng=pt:>. Acesso em: 20 out. 2016.

NUNEST, S. et al. Complicações neurológicas em anemia falciforme: avaliação neuropsicológica do desenvolvimento com o NEPSY. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. vol. 32, n. 2, 2010. p. 181-185. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32n2/aop44010>>. Acesso em 20 set. 2017.

OGAWA, K.; KANZAKI, J. Aplastic anemia and sudden sensorineural hearing loss. **Acta Oto-Laryngologica Supplementum**. vol. 514, 1994. p. 85-88. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8073894>>. Acesso em: 20 out 2015.

ONDZOTTO, G. *et al.* Sudden deafness in sickle cell anemia: a case report. **Bulletin De La Societe De Pathologie Exotique**. vol. 95, n. 4, 2002. p. 248-249. Disponível em: <<https://link.springer.com/journal/13149>>. Acesso em: 23 jul. 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). 2014 Disponível em: <http://who.int/pbd/deafness/hearing_impairment_grades/en/>. Acesso em: 10 abr. 2017.

PANASSOL, P.; SLEIFER, P.; COSTA-FERREIRA, M.I.D. Avaliação eletrofisiológica: aplicabilidade em neurodiagnóstico e nos resultados da reabilitação. *In*: COSTA-FERREIRA, M. I. D. (org.). **Reabilitação Auditiva: Fundamentos e Proposições para a Atuação no Sistema Único de Saúde (SUS)**. 1 ed. Ribeirão Preto: Book Toy, 2017. p.123-141.

PEREIRA, A.S. *et al.* Doença falciforme e qualidade de vida: um estudo da percepção subjetiva dos pacientes da Fundação Hemominas, Minas Gerais, Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. vol.. 30, n. 5, 2008. p. 411-416. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842008000500015>. Acesso em: 23 jul. 2017.

PEREIRA, A.E.L.; ANASTASIO, A.R.T. Reflexo Acústico - Aplicações Clínicas. *In*: BOECHAT, E. *et al.* **Tratado de Audiologia**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2015. p. 89-94.

PFEIFER, M.; FROTA, S. Auditory processing and auditory brainstem response (ABR). **Revista CEFAC**. vol. 11, 2009, p. 31-37. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rcefac/v11s1/v11s1a06.pdf>>. Acesso em: 23 jul. 2017.

PLATT, O.S. *et al.* Mortality in sickle cell disease - life expectancy and risk factors for early death. **The New England Journal of Medicine**. vol. 330, n. 23, 1994. p. 1639-1644. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7993409>>. Acesso em: 23 jul. 2017.

POMBO, B.C.; MARTÍN M.C. High-frequency audiometry: hearing thresholds in normal ears. **Anales Otorrinolaringológicos Ibero-Americanos**. vol. 28, n. 2, 2001, p. 175-184.

REIS, A.C.M.B; FRIZZO, A.C.F. Potencial evocado auditivo cognitivo. *In*: BOECHAT, E. *et al.* **Tratado de Audiologia**. São Paulo: Santos, 2015. p. 140-150.

ROCHA-MUNIZ, C.N. **Processamento de Sinais Acústicos de Diferentes Complexidades em Crianças com Alteração de Percepção da Audição ou da Linguagem**. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Ciências da Reabilitação. São Paulo, 2011. Disponível em: < www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5162/tde-19122011-110435/>. Acesso em: 20 out. 2017.

ROCHA-MUNIZ, C.N. *et al.* Can speech-evoked auditory brainstem response become a useful tool in clinical practice? **CoDAS**. vol. 28, n. 1, 2016. p.77-80. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/codas/v28n1/2317-1782-codas-28-01-00077.pdf>>. Acesso em: 23 jul. 2017.

ROSSI, A.G. Imitanciometria. *In*: FROTA, S. **Fundamentos em Fonoaudiologia Audiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2003. p. 77-86.

RUFFIEUX, N. *et al.* Association between biological markers of sickle cell disease and cognitive functioning amongst Cameroonian children. **Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence**. vol. 19, n. 2, 2013. p. 143-160. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/51885831_Association_between_biological_markers_of_sickle_cell_disease_and_cognitive_functioning_amongst_Cameroonian_children>. Acesso em: 20 set. 2017.

RUSSO, N. *et al.* Brainstem responses to speech syllables. **Clinical Neurophysiology**. vol. 115, 2004. p. 2021–2030. Disponível em: <<http://www.brainvolts.northwestern.edu/documents/Russoetal2004ClinNeurophys.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2017.

SÁ, L.C.B. *et al.* Analysis of high frequency auditory thresholds in individuals aged between 18 and 29 years with no otological complaints. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. vol. 73, n. 2, 2007.

SANFINS, M.D., *et al.* Speech auditory brainstem response (speech ABR) in the differential diagnosis of scholastic difficulties. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. vol. 83, n. 1, 2017. p. 112-116. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/bjorl/v83n1/pt_1808-8694-bjorl-83-01-0112.pdf>. Acesso em: 20 set. 2017.

SANTOS, S.N. **Avaliação Neuropsicológica de Crianças e Adolescentes com Anemia Falciforme: Casuística de Ambulatório de Referência da Cidade de Salvador, Bahia.** Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia. Salvador, 2015. Disponível em: <<https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/20194/1/DISSERTA%C3%87%C3%83O%20MESTRADO%20SAMANTHA%20NUNES%20SANTOS.pdf>>. Acesso em: 26 ago. 2015.

SCHATZ, J. *et al.* Neurodevelopmental screening in toddlers and early preschoolers with sickle cell disease. **Journal of Child Neurology**. vol. 23, 2008. p. 44-50. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0883073807307982>>. Acesso em: 3 mai. 2016.

SCHOCHAT, E. Potencial evocado auditivo de média latência. *In:* BOECHAT, E. *et al.* **Tratado de Audiologia**. São Paulo: Santos, 2015. p. 135-139.

SERJEANT, G.R. The natural history of sickle cell disease. *In:* **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3784812/>>. Acesso em: 20 out. 2014.

SHARMA, A. *et al.* Central auditory development in children with hearing loss: clinical relevance of the p1 caep biomarker in hearing-impaired children with multiple disabilities. **Hearing, Balance and Communication**. vol. 3, n. 11, 2013. p. 29-36. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/21695717.2013.812378>>. Acesso em: 12 set. 2016.

SILVA, I.M.C. **Avaliação Eletrofisiológica da Audição em Portadores de Doença Falciforme.** Tese (Doutorado), Universidade de Brasília. - Faculdade de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Brasília, 2009. Disponível em: <http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/9000/1/2009_IsabellaMonteirodeCastroSilva.pdf>. Acesso em: 12 out. 2014.

SILVA, L.P.A. *et al.* Sickle cell anemia and hearing loss among children and youngsters: literature review. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. vol. 78, n. 1, 2012. p. 126-31.

SINHA, S.K; BASAVARAJ, V. Speech evoked auditory brainstem responses: a new tool to study brainstem encoding of speech sounds. **Indian Journal of Otolaryngology and Head**

& Neck Surgery. vol. 62, n. 4, 2010. p. 395-399. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3266097/>>. Acesso em: 05 out. 2017.

SOUSA, L.CA. *et al.* **Eletrofisiologia da Audição e Emissões Otoacústicas: Princípios e Aplicações Clínicas.** 2 ed. Ribeirão Preto: Novo Conceito, 2010.

TREMBLAY, K.; CLINARD, C. Cortical auditory-evoked potentials. *In:* KATZ, J. *et al.* **Handbook of Clinical Audiology.** 7 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2015. p. 337-355.

WIBLE, B.; NICOL, T; KRAUS, N. Atypical brainstem representation of onset and formant structure of speech sounds in children with language-based learning problems. **Biological Psychology.** vol. 67, 2004. p. 299-317. Disponível em: <<http://www.brainvolts.northwestern.edu/documents/Wibleetal2004BiolPsychol.pdf> >. Acesso em: 16 set. 2017.

WIBLE, B.; NICOL, T.; KRAUS, N. Correlation between brainstem and cortical auditory processes in normal and language-impaired children. **Brain.** vol. 128, n. 2, 2005. p. 417-23. Disponível em: <<http://www.brainvolts.northwestern.edu/documents/WibleetalBrain2005.pdf>>. Acesso em: 23 jul. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Sickle Cell Anaemia.** Report by the secretariat, Executive Board 117th session. 5f. 2005. Disponível em: <http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA59/A59_9-en.pdf>. Acesso em: 16 set. 2017.

ZAGO, M.A. Considerações gerais. *In:* **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doença Falciformes.** Brasília: ANVISA, 2001. p. 07-12. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2014.

ZAGO, M.A.; PINTO, A.C.S. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.** vol. 29, n. 3, 2007. p. 207-214. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842007000300003>. Acesso em: 20 set. 2017.

APÊNDICE I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar do “Estudo da ramificação coclear e vestibular do VIII par craniano na doença falciforme”. Pedimos que leia este documento e esclareça dúvidas antes de consentir em participar. Somente participarão do estudo pacientes ou responsáveis que autorizarem o uso de dados através da assinatura do presente documento.

Objetivo do estudo: Verificar a existência de alterações na audição e no equilíbrio dos pacientes atendidos no Serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com diagnóstico de doença falciforme.

Procedimentos: Ao participante serão realizadas avaliações audiológicas e labirínticas. Os exames serão: a audiometria tonal convencional e de frequências ultra-altas (paciente apenas deve levantar a mão quando escutar um estímulo sonoro apresentados em um fone de ouvido); imitanciometria (paciente deve manter a cabeça parada e não falar durante a apresentação de estímulos sonoros com uma leve pressão no ouvido apresentados em um fone de ouvido especial); emissões otoacústicas (paciente se mantém apenas escutando um estímulo sonoro com um fone de ouvido especial); potencial evocado auditivo de tronco encefálico (paciente permanece deitado em uma maca confortável com adesivos na testa e orelhas e um fone especial para ouvir estímulos sonoros) e videonistagmografia (na primeira etapa o paciente deve acompanhar com os olhos algumas luzes apresentadas em uma barra luminosa enquanto está sentado com uma máscara; na segunda etapa permanece deitado em uma maca confortável com a mesma máscara recebendo um leve estímulo calórico com ar no ouvido para verificar presença de tonturas). Os exames tem duração média de uma hora no total. Os resultados indicarão se existem ou não alterações na parte auditiva ou no equilíbrio.

Riscos e benefícios do estudo: A participação no estudo não oferece riscos à saúde nem aos pacientes. Poderá apenas apresentar breve desconforto em algum dos exames, como enjoo ou leve pressão no ouvido. Mesmo assim, conforme o desejo do paciente, os exames poderão ser interrompidos, podendo desistir da participação no estudo, ou remarcar os testes. A participação no estudo visa determinar a presença de alterações na audição e no equilíbrio com o intuito de contribuir para uma intervenção adequada e acompanhamento terapêutico ágil e eficaz.

Confidencialidade: Ficará resguardado aos pesquisadores responsáveis e protegido de revelação não autorizada o uso das informações recolhidas. Com relação à privacidade, os seus dados serão sempre

confidenciais com finalidade apenas ao estudo. No caso de publicação da pesquisa, o nome do participante não será revelado. Somente participarão do estudo pacientes ou responsáveis que autorizarem o uso de dados através da assinatura deste Termo de Consentimento Informado.

Voluntariedade: A recusa do indivíduo em participar do estudo será respeitada, podendo a coleta ser interrompida a qualquer momento, a critério do indivíduo participante. O participante e/ou responsável tem o direito de pedir informações sobre a pesquisa antes de ela ser realizada e durante sua realização. O participante e/ou responsável tem o direito de se recusar a participar ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao cuidado do participante. Não haverá custos para o participante e/ou responsável para participar deste estudo. Será fornecida uma cópia deste documento ao participante e/ou responsável.

Pesquisador responsável:

Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto

Pesquisadoras participantes:

Adriana Laybauer Silveira, Fonoaudióloga Clínica - Audiologista do Serviço de Otorrinolaringologia do HCPA, Zona 19.

Telefone para contato: (51) 33598228

Comitê de Ética e Pesquisa do HCPA poderá ser contatado para esclarecimento de dúvidas, no 2º andar do HCPA, sala 2227, ou através do telefone (51)33597640, das 8h às 17h, de segunda à sexta.

Nome do participante:_____

Nome do responsável pelo participante:_____

Data:_____

Local: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (RS)

Assinatura do responsável pelo participante:_____

APÊNDICE II – ANAMNESE

Nome : _____

Prontuário : _____ Data : _____ Idade : _____

Saúde			
Dor de cabeça	() Sim	() Não	Qual frequência?
Tem alguma doença	() Sim	() Não	Qual?
Toma algum medicamento	() Sim	() Não	Qual?
Perda de sensibilidade em membros	() Sim	() Não	Qual?
Dificuldade motora	() Sim	() Não	Qual?
Audição			
Ouve bem	() Sim	() Não	Qual orelha?
Dor de ouvido	() Sim	() Não	Quando?
	() Orelha direita	() Orelha esquerda	Iniciou com qual idade?
Secreção nos ouvidos	() Sim	() Não	Quando?
	() Orelha direita	() Orelha esquerda	Iniciou com qual idade?
Já sentiu zumbido	() Sim	() Não	Quando?
	() Orelha direita	() Orelha esquerda	Iniciou com qual idade?
Sente a audição flutuar	() Sim	() Não	Quando?
	() Orelha direita	() Orelha esquerda	Iniciou com qual idade?
Sente pressão nos ouvidos	() Sim	() Não	Qual orelha?
Locais ruidosos causam desconforto	() Sim	() Não	Qual orelha?
Dificuldade de entender as pessoas	() Sim	() Não	Qual frequência?
Qual orelha usa para o telefone	() Orelha direita	() Orelha esquerda	() Ambas
Aprendizagem			
Dificuldade na aprendizagem	() Sim	() Não	Qual frequência?
Dificuldade na leitura	() Sim	() Não	Qual frequência?
Dificuldade na escrita	() Sim	() Não	Qual frequência?
Dificuldade na compreensão	() Sim	() Não	Qual frequência?
Fala			
Demorou para falar	() Sim	() Não	Qual idade?
Apresenta trocas na fala	() Sim	() Não	Qual frequência?
Apresenta dificuldade para falar	() Sim	() Não	Qual frequência?

APÊNDICE III – Protocolo de Atendimento

Paciente											Prontuário			Data									
Exame	Resultado																						
Meato	MEA em condições				Sim				Não				Observação										
ATL VA OD	0.25		0.5		1		2		3		4		6		8								
ATL VA OE	0.25		0.5		1		2		3		4		6		8								
ATL VO OD			0.5		1		2		3		4												
ATL VO OE			0.5		1		2		3		4												
ATAF OD	9		10		11.2		12.5		14		16		18		20								
ATAF OE	9		10		11.2		12.5		14		16		18		20								
TIMP	Curva "A"			OD		sim				não				OE		sim				não			
OEAT OD	Presente						Ausente																
OEAT OE	Presente						Ausente																
PEATE OD	I		III		V		I-III				III-V				I-V								
PEATE OE	I		III		V		I-III				III-V				I-V								
PEATE f (lat. OD)	V		A		VA		C				F												
PEATE f (amp. OD)	V		A		VA		C				F												
PEATE f (lat. OE)	V		A		VA		C				F												
PEATE f (amp. OE)	V		A		VA		C				F												